FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1974 N° 142

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

CIRRHOSE et GROSSESSE

à propos de 2 Observations Personnelles

Relatives à cette Association

par

M. Gérard LALONDE

Né le 14 MARS 1941 à ISIGNY-sur-MER - 14 -

Présentée et Soutenue Publiquement le 22 MARS 1974

Président : M. le Professeur A. VALLA

A.C.E.M.C. Editeur.

Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

Imprimé à CAEN par A.C.E.M.C. Polycopie

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Professeurs

MM.	EVRARD	Clinique chirurgicale A
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MORIN	Séméiologie médicale
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	IZARD	Histologie et Embryologie
	MOREL	Bactériologie, Virologie
	POILPRE	Psychiatrie
	THERET	Histologie et Embryologie
	VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle	DENIZET	Radiologie
MM.	DESCHAMPS	Dermatologie
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LECHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	THOMAS	Immunologie, Hématologie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de Conférences associé)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS,

pour lesquels l'achèvement de cette thèse couronne tant de dévouements et tant d'espoirs.

A MA FEMME,

en remerciement de son aide constante.

A MON FILS.

A MES BEAUX-PARENTS.

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

JE DEDIE CET OUVRAGE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLA,

qui a bien voulu accepter la Présidence de cette thèse,

Avec l'expression de ma très respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLEY,
DOYEN de la FACULTE de MEDECINE de CAEN,

en témoignage de ma gratitude pour les responsabilités qu'il m'a données dans son Service.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS LEVY et MULLER,
du SERVICE de GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE de la FACULTE de MEDECINE,

qui ont bien voulu me prêter leur concours à l'élaboration de ma thèse, et faire partie du Jury.

AU DOCTEUR VERWAERDE,

dont les conseils m'ont été particulièrement précieux,

Qu'il trouve ici le témoignage de mon amitié.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE CAEN,

en remerciement de l'enseignement qu'ils m'ont dispensé tout au long de mes études.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550818_0001

INTRODUCTION

- oOo -

L'association d'une cirrhose du foie et d'un grossesse est une éventualité rare, ce qui s'explique par l'âge relativement avancé auquel se développe la cirrhose, et par les troubles endocriniens hépato-ovariens qu'elle entraîne.

Les observations de 63 femmes cirrhotiques et enceintes sont actuellement rapportées dans la littérature depuis 1923, date de la première observation par SCAGLIONE (39).

Nous avons pu observer dans le Service de gastro-entérologie des Professeurs LHIRONDEL - VALLA, avec le concours du Service de gynécologie obstétrique du Professeur LEVY, deux nouveaux exemples de cette association d'autant plus remarquables que ces observations sont relatives à la présence d'une grossesse au cours d'une cirrhose alcoolique, éventualité exceptionnelle.

Nous passerons en revue à l'occasion de ces deux nouvelles observations, les différents problèmes posés par cette association cirrhose-grossesse, à savoir les causes qui empêchent la formation d'une grossesse au cours d'une cirrhose, expliquant la rareté de tels cas, les dangers pour la mère comme pour le foetus, que comporte la grossesse lorsqu'elle apparaît chez une femme cirrhotique. Enfin, les suggestions thérapeutiques que l'on peut tirer modestement à la lumière des observations d'origine diverse, tirées de la littérature mondiale que l'on passera en revue.

- oOo -

FREQUENCE RARE : POURQUOI ?

- oOo -

Deux raisons rendent compte de la rareté de l'association d'une grossesse et d'une cirrhose :

1° - CRITERE AGE de SURVENUE de la CIRRHOSE

Les cirrhoses hépatiques surviennent à un âge relativement avancé, à un âge où la fécondité devient rare (même si l'on tient compte de la possibilité de cirrhoses méta-ictériques ou biliaires) chez des sujets jeunes. La fréquence plus grande des cirrhoses méta-ictériques dans certains cas bien compensées atteignant aussi bien les femmes jeunes rend compte de la moindre rareté de tels cas. La fréquence est encore plus rare de voir survenir une grossesse chez une femme atteinte de cirrhose éthylique.

2° - TROUBLES ENDOCRINIENS ENTRAINES par la CIRRHOSE

La cirrhose entraîne des troubles endocriniens qui freinent l'ovulation, les troubles allant d'irrégularités menstruelles, à l'aménorrhée persistante, rendant difficile la nidation, bref ne favorisant guère la gravité.

REVUE DE LA LITTERATURE

- Parmi les 63 observations répertoriées dans la littérature par différents auteurs, l'existence d'une cirrhose manifeste n'a été prouvée que dans 48 cas par des explorations endoscopiques, ponction biopsie du foie, laparotomie exploratrice ou à l'autopsie.

- Pour 7 hépatopathies gravides, la cirrhose n'était que probable cliniquement et biologiquement.

- Dans 8 observations il n'y a eu aucun renseignement précis, que celui d'un aspect somatique d'une cirrhose effective.

Historiquement, le premier cas observé de cirrhose chez une femme gravide a été publié en 1923 par SCAGLIONE (39). C'était une multipare de 25 ans dont les premières grossesses étaient normales. Après un accouchement prématuré (enfant de 8 mois), elle meurt 14 heures après l'accouchement d'hématémèse foudroyante. A l'autopsie, l'on découvrira une cirrhose de LAENNEC, une splénomégalie, de l'ascite avec varices oesophagiennes.

Nous passerons en revue les diverses observations publiées dans la littérature de cette association grossesse-cirrhose en prenant pour canevas la classification selon l'étiologie de la cirrhose hépatique.

Parmi les 48 patientes observées, pour lesquelles l'existence d'une cirrhose indubitable a été prouvée d'une façon absolue par ponction-biopsie, laparotomie exploratrice ou autopsie, il n'y a que 4 cas de cirrhoses éthylique ou nutritionnelle.

L'étiologie alcoolique a pu être affirmée dans 4 observations anciennes que nous rappelerons pour mémoire, auxquelles viendront s'ajouter nos deux observations récentes, effectuées dans le Service de Gastro-Entérologie des Professeurs VALLA - LHIRONDEL.

A - CIRRHOSE ALCOOLIQUE + GROSSESSE

Rare au cours de la cirrhose en général, la grossesse devient exceptionnelle dans la cirrhose alcoolique, surtout chez une femme jeune, car l'on sait le temps qu'il est nécessaire pour voir s'établir un état cirrhotique chez un sujet éthylique chronique.

Le Professeur J. CAROLI déclare n'avoir jamais observé personnellement une cirrhotique alcoolique, même jeune, gravide.

L'étiologie alcoolique a pu être affirmée dans 4 observations :

- Observation de DEHALLEUX (12)

5 accouchements normaux - 2 fausses couches.

40 ans : hématémèse et delirium tremens. Gros foie et grosse rate sans varices oesophagiennes radiologiques.

41 ans : six mois plus tard, au cinquième mois de grossesse, survenue d'un ictère avec ascite. Hématémèse au sixième mois de grossesse. Expulsion au septième mois d'un foetus mort-né. Hémorragie de la délivrance, curetage utérin sous anesthésie au viadril.

Hématémèse au cours de l'intervention avec coma mortel en 48 heures.

- Observation de O'LEARY (34)

5 grossesses à termes d'enfants normaux, 2 avortements spon-

tanés.

32 ans : ascite, ictère et varices oesophagiennes.

33 ans : au cinquième mois de grossesse, hématémèse ; sonde de Blackmore. Malgré la clinique et la biologie (B.S.P. 42 % à 45', Thymol 110 u), shunt latéro-latéral porto-cave, avec chute de la pression portale de 42 à 26. Bonnes suites opératoires. Rupture spontanée de la poche des eaux deux mois après, soit au huitième mois de la grossesse. Naissance d'un enfant mâle normal. Ponction biopsie : cirrhose de LAENNEC et post-nécrotique.

- Observation de MOORE (31)

Femme de 35 ans ; 1941 : grossesse, avortement à 6 semaines. Antécédents éthyliques (porto et biere) règles irrégulières à partir de 33 ans.

En 1951 : augmentation de volume de l'abdomen. Le 8 Avril 1952, à l'âge de 35 ans : hématémèse, ictère, foie débordant de 5 travers de doigts. A la ponction biopsie : cirrhose graisseuse. En Avril 1953, à l'âge de 36 ans, moelena, hématémèse, ascite, oedème. Présence de varices oesophagiennes. La malade refuse l'anastomose porto-cave. Sortie sur sa demande.

En Février 1955, enceinte de 2 mois (accouchement prévu pour Septembre 1955) : grossesse normale (diète hyperprotidique) foie non palpable, varices oesophagiennes. Accouchement normal naturel, d'un enfant vivant, normal sans trouble clinique hépatique pendant la grossesse. Post-partum non compliqué. (protéïnes 60 g/l, albumine 26 g/l).

En 1958, examen normal, fonctions hépatiques normales.

- Observation de VIVIEN (Rennes) (46)

A 32 ans, avortement au cinquième mois d'une grossesse. Réglée irrégulièrement.

Août 1963 : 37 ans, apparition d'oedèmes des membres infé-

rieurs avec amaigrissement.

Décembre 1963 : première poussé d'ictère, ascite,hépato-splénomégalie, circulation collatérale durant 3 mois. Fièvre à 39°. Assèchement de l'ascite sous traitement corticoïde (Prédnisone et Aldactone (200 mgr)).

Novembre 1964 : épisode diarrhéïque, douleurs abdominales, deuxième poussée d'ictère avec ascite. Guérison en 3 mois sous antibiotiques et diurétiques (Tériam).

Mai 1965 : 39 ans, enceinte de trois mois, femme rhésus négatif, mari rhésus positif. Poussée ictérique sans décoloration des selles ni prurit ni ascite.

26 Octobre 1965 : accouchement prématuré en Octobre, par rupture de la poche des eaux au septième mois, expulsion d'un foetus mort, présentant des plaques de macération. Persistance de l'ictère dans le post-partum, minime ascite. Laparotomie le 17 Janvier 1966. Splénoportographie : tronc porte libre. Pas de thrombose portale, foie finement grenu, morcelé de travées fibreuses annulaires contenant un infiltrat inflammatoire abondant. Nombreux néo-canalicules biliaires. Ilots de régénération peu nombreux. Lésions dégénératrices du parenchyme, discrètes à type de clarification et de dégérescence granuleuse sans stéatose ni surcharge ferrugineuse. Impossibilité de l'anastomose porto-cave.

Poussée post-opératoire de l'ictère et de l'ascite. Sous traitement disparition de ces signes. Durant des mois, traitement par antibiotiques et corticoïdes. Amélioration de l'état général, mais la malade continue à boire.

Septembre 1966 : apparition pour la première fois d'hématémèse. Réanimation difficile. 4 rechutes. Sonde de BLACKMORE, transfusions de sang. Installation d'un ictère, ascite, fièvre avec diarrhée en Octobre 1966.

Décès de la malade le 2 Novembre 1966 dans un coma hépatique.

DEUX CAS RECENTS d'association d'une cirrhose éthylique avec une grossesse ont été observés dans le Service de Gastro-Entérologie des Professeurs VALLA - LHIRONDEL. Il s'agit de deux femmes âgées respectivement de 36 ans et 32 ans, hospitalisées au C.H.U. pour cirrhoses aggravées par un état gravide.

OBSERVATION N° 1

Madame G... Nelly, âgée de 36 ans, boyautière, est hospitalisée le 21 Août 1970, en clinique chirurgicale pour moelena, ictère, pyrexie à 39°, douleurs abdominales et vomissements.

L'histoire de la maladie débute quelques jours auparavant par un tableau d'intolérance alimentaire. Apparition d'une fièvre à 40°, diarrhée sanglante liquidienne et fétide avec vomissements répétés et bilieux, douleurs abdominales à type de coliques, intolérance gastrique absolue, bref, un tableau de septicémie porto-cave évident que viendra confirmer les suites cliniques de la malade. Les jours suivants, peu d'amélioration du tableau clinique. La pyrexie persiste avec frissons, selles diarrhéïques, survenue d'un ictère ainsi que des douleurs de l'hypocondre gauche, font leur apparition. Poussée thermique à 39°8. La malade devant ce tableau est hospitalisée en clinique chrirurgicale où l'on note la présence d'un gros foie palpable et douloureux prédominant sur le lobe gauche.

Les examens complémentaires révèlent des altérations de la crase sanguine et des troubles notables de la fonction hépatique (voir Tableau).

Temps de QUICK à 26". Taux de prothrombine à 40 %. Temps de HOWELL à 3'45". Transaminases SGOT à 45 unités. SGPT à 20 unités. Tests hépatiques : GROSS : 1,1 ml/MAC LAGAN 16 unités. Protides totaux 60 gr par litre avec rapport A/G : 0,7. Un cholestérol total à 1,30 gr ; estérifié à 0,60. Une bilirubine totale à 30 mgr/litre, indirecte à 5 mgr/l.

Le 21 Août 1970, la splénomégalie se modifie : les vomissements cessent, un ictère franc fait son apparition. L'on note une

hépatomégalie évidente.

La survenue brusque d'un moelena fait tranférer cette malade dans le Service du Professeur PARAF à l'Hôpital Franco-Musulman de Bobigny. A l'admission, cette malade présente des douleurs abdominales aigües au niveau de la région sous-costale droite et gauche. Selles diarrhéïques moeléniques.

A l'inspection l'on note un ictère conjonctival net.
L'examen découvre des ecchymoses sous-cutanées diffuses, des varicosités au niveau des pommettes, de nombreux angiomes stellaires. L'abdomen est augmenté de volume, avec une circulation collatérale débutante sus-ombilicale.

La palpation révèle un foie très ferme mais lisse, légèrement hypertrophié , bord inférieur tranchant que l'on accorche du bout des doigts, un lobe hépatique gauche très douloureux.
Le calque hépatique révèle une flèche hépatique de 16 cm sur la ligne mamelonnaire. La percussion dénote une légère lame d'ascite. La rate est palpable et percutable. L'examen somatique par ailleurs est normal.

Dans les ANTECEDENTS de la MALADE, l'on note la découverte fortuite d'une hypoprotidémie 4 ans auparavant, lors des examens complémentaires effectués pour une avulsion dentaire multiple.
La malade, d'autre part, avoue nettement son alcoolisation et son habitus d'intempérance (2 litres de bière et divers apéritifs).

Du POINT de VUE OBSTETRICAL, l'on note une fausse-couche avec hémorragies, 2 ans auparavant.
La malade est bien réglée.

Ainsi donc, nous sommes en présence d'une malade atteinte d'éthylisme chronique sur laquelle s'est greffé un tableau de septicémie porto-cave évident avec hémorragies digestives.
Différents examens complémentaires seront pratiqués, mettant en évidence des altérations profondes de la fonction hépatique. (Voir Tableau).

Taux de prothrombine spontanée à 35 %. Bilirubine conjuguée à 18 mgr. Cholestérol total à 1,05 g par litre.

Le protéïnogramme confirme le diagnostic de cirrhose avec :

- hypoprotidémie à 61 gr/litre,
- hypoalbuminémie à 25 gr/litre, α1 globulines 2 gr, α2 4 gr, β1 = 3 gr , γ28 gr par litre.
- Rapport $\frac{A}{G}$ = 0,70

L'épreuve de traversée hépatique à la bromosulfone phtaléine de ROSENTHAL montre une rétention sanguine augmentée, signalant une insuffisance hépatique notable (45 % à la 15', 20 % à la 45').

L'hémogramme dénote une anémie à 3 500 000 légèrement macrocytaire. VS accélérée 29.52.

Le 27.8.70 : amélioration clinique franche. La malade est mise sous Keflin pour état subfébrile persistant.

Le 27.9.70 : bilan hépatique encore plus perturbé.
Taux de prothrombine à 28 %. Bilirubine conjuguée à 10 mgr/litre. Hypocholestérolémie à 1,05 gr/litre. Le protéïnogramme dénote une hypoalbuminémie à 24 gr, une hypergammaglobulinémie à 28 gr par litre. L'hémogramme montre une anémie à 2 700 000.
Fer sérique à 27 %. Vitesse de sédimentation accélérée à 85 125.

Le 31.8.70 : la coproculture révèle la présence de nombreux staphylocoques pathogènes. L'hémoculture est positive à Escherichia Coli.
Le protéïnogramme est très perturbé. Protéïnes sériques à 72 gr par litre. Hypoalbuminémie à 21 gr/litre. α1 globulines à 2 gr. α2 globulines à 3 gr, β112 6 gr/litre.
Hyperglobulinémie à 40 gr/litre. Le taux de prothrombine chute à 25 %.

Le 2 Septembre 1970 : une laparoscopie est pratiquée pour confirmer la cirrhose. Elle révèle la présence d'une lame d'ascité dès l'incision. Le foie est de coloration rose pâle micronodulaire de taille diffusément augmentée. Le ligament rond est

légèrement hypervascularisé. Le péritoine pariétal est hypervascularisé. La rate est non visible. Etant donné le taux de prothrombine à 25 %, la ponction biopsique hépatique est rejetée. Le diagnostic est donc celui d'une cirrhose micronodulaire.

Le 14.9.70 : devant les problèmes familiaux personnels (enfants), cette malade présentait un état sub-fébrile persistant, demande à sortir du service. Elle rejoint sa famille sous traitement antibiothérapique prolongé.

L'hospitalisation à domicile est organisée sous surveillance médicale périodique du 15 Octobre 1970 au 17 Janvier 1971.
La malade reçoit un régime sans sel, une antibiothérapie de couverture par Keflin Solnicol, des extraits hépatiques.
Des examens biologiques sont périodiquement pratiqués pour suivre l'évolution de son état général et hépatocellulaire (Voir Tableau).

Le 11 Janvier 1971 : consultation à l'Hôpital, où l'on constate une nette amélioration de son état général. Le sub-ictère persiste avec urines claires. La rate est très volumineuse.
L'examen ne note pas de modification de l'état hépatique.

Le 18 Janvier 1971 : la malade est hospitalisée à l'Hôpital Franco-Musulman de Bobigny, dans le Service du Professeur PARAF pour bilan de l'état général et mise au point de la fonction hépatique.
Sur le plan clinique : nette amélioration de son état général par rapport à sa dernière hospitalisation. Il n'y a plus d'ascite. L'on note cependant une importante splénomégalie douloureuse responsable certainement d'une part des anomalies hématologiques et des troubles de la coagulation, par hypersplénisme.
A cette époque est envisagée l'indication éventuelle d'une splénectomie complétée par une anastomose splénorénale proximale.
Du point de vue biologique : les examens découvrent une urée à 0,16. Glycémie à 1,15. Protéïnes sériques à 84 gr/litre.

Albumine à 39. γ globulines 32. Le taux de prothrombine est à 30 %. Le complexe prothrombine vraie : 31 %. Accélérine : 27 %. Convertine : 18 %. Fibrinogène $\leq$ 2 gr. Fer sérique à 145 mg/10 ml. Ammionémie à 65 / 100 ml. L'hémogramme dénote une formule rouge à 4 350 000. Une thrombopénie franche à 65 000 plaquettes. Une leucopénie à 4 000.

Ainsi donc, l'on peut noter à cette période que le taux d'albumine sérique est relativement satisfaisant par rapport à l'hospitalisation précédente.

Cependant, faits marquants, se manifestent : une leucopénie à 4 000, une thrombopénie à 65 plaquettes, une hypoprothrombinémie à 30 %, avec baisse parallèle de tous les éléments prothrombiques, une baisse du fibrinogène au-dessous de 2 grammes.

Le 10.3.71 : la malade consulte un spécialiste pour complications sur varices des membres inférieurs. A cette époque, la malade présente des signes d'hypertension portale avec sub-ictère et pétéchies. Devant la leucopénie, la thrombopénie, des signes évidents d'hypersplénisme, des troubles de crase sanguine, l'intervention pour un stripping n'est pas envisagée.

L'OBSERVATION dans le SERVICE du PROFESSEUR VALLA

Le 21.8.71 : Madame GR... Nelly, âgée alors de 37 ans, est admise en urgence dans le Service du Professeur VALLA, en Gastro-Entérologie pour hémorragie digestive, massive (hématémèse et moeléna).
L'interrogatoire objective, dès l'admission, la prise inconsidérée depuis de longue date, pour des douleurs d'ulcère variqueux du membre inférieur droit, d'aspirine (environ 8 à 10 comprimé par jour depuis 4 mois).
L'on découvre, fait capital chez cette femme, l'existence d'une grossesse d'environ 4 mois, chez cette malade atteinte depuis début 1970 d'une cirrhose hépatique micronodulaire confirmée par laparoscopie le 2 Septembre de la dite année, pratiquée lors d'une première poussée ictéro-ascitique survenue le 21 Août 1970 avec tableau de septicémie porto-cave.

Du point de vue obstétrical :

la grossesse actuelle suit son déroulement normal jusqu'à la survenue de métrorragies en Juillet, cessant spontanément sans traitement. A noter, cependant, dès le début de la grossesse, la présence d'un prurit intense avec lésions de grattage comme à ses précédentes grossesses.

Parmi ses antécédents obstétricaux, l'on note 3 grossesses :

- 1ère grossesse en 1954, allaitement maternel. Pas de problèmes durant la grossesse ni dans le post-partum.
- 2ème grossesse en 1959, hémorragie de la délivrance, allaitement maternel.
- 3ème grossesse en 1969 : c'est lors de cette troisième grossesse qu'apparaissent pour la première fois des oedèmes des membres inférieurs avec amaigrissement et un prurit intense. La recherche d'albumine dans les urines est négative. La tension artérielle est élevée à 19 de maxima. L'on ne note pas d'ascite. Elle accouche d'un enfant viable, normalement constitué, légèrement cyanosé à la sortie.

Revenons à l'épisode actuel ayant nécessité son hospitalisation en urgence pour hématémèse et moeléna. La réanimation est difficile. La malade reçoit de nombreuses transfusions.

Le taux de prothrombine est à 43 %, spontanément; durant la nuit, survenue brutale de contractions utérines violentes avec envie de pousser. Elle reçoit du Valium. Les contractions persistent. C'est alors que, brusquement, se déclenche une hémorragie utérine cataclysmique. Le tableau est dramatique. La malade se met en état de collapsus hémorragique, qui vient se greffer sur un état déjà précaire et anémique. Une hystérotomie en urgence décidée par le Docteur MULLER, en Service de Gynéco-Ostétrique, après remonté de sa volémie. L'évacuation du contenu utérin révèle l'existence d'un décollement prématuré du placenta.

Après extirpation du foetus mort, une ligature des trompes est pratiquée.

Le compte-rendu opératoire révèle la présence d'un liquide

d'ascite d'environ 400 cc, d'un foie petit, clouté, pierreux, d'une rate légèrement hypertrophiée, d'une hypotonie intestinale.

Un saignement diffus aux points d'injection vient faire son apparition dans les suites de l'intervention. La fibrine est à 1,98. Une perfusion de fibrinogène permet de tarir cette hémorragie. Les suites opératoires sont relativement favorables. Une poussée fébrile secondaire est mise sur le compte d'une infection probable du liquide d'ascite qui présente de nombreuses hématies et leucocytes neutrophiles à 80 % très altérés. Réaction RIVALTA + du liquide d'ascite.

La cirrhose se complique, dans le post-opératoire, d'une poussée ictéro-ascitique, sans oedème des membres inférieurs, épisode fugace car rapidement tout rentre dans l'ordre.

Le 27 Août 1971 : l'examen somatique révèle un cortège de cirrhose évidente. La malade présente un teint sub-ictérique, des hématomes multiples sur le tronc et les membres au niveau des points de piqûre, plus un érythème palmaire bilatéral, la présence d'angiomes stellaires multiples du visage et sur les avant-bras se rompant et saignant spontanément, une circulation collatérale abdominale modérée, une hypertrophie splénique, une ascite modérée, une hépatomégalie comblant le creux épigastrique et débordant de 4 cm le rebord costal inférieur droit.

Le transit oesophagien, pratiqué le 28.8.71, révèle la présence de varices oesophagiennes ++. La radiographie gastroduodénale est normale.

Le 30.8.71 : les examens de laboratoire dénotent des perturbations importantes de la fonction hépato-cellulaire de cette malade (Voir Tableau).
Taux de prothrombine : 55 %. Protéïnes totales : 76 gr.
Tests hépatiques de floculation : MAC LAGAN 21. GROS +++.
Kunkelzinc 37.
Hémogramme : anémie à 290 000
leuqopénie à 3 300
VS accélérée : 60.95.112.123

Le 1.9.71 : protéïnes totales 67 gr,
taux de prothrombine : 52 %,
VS. : 82.115.121.137

Le 9.9.71 : scintigraphie hépatique montrant une image de cirrhose avec foie très faiblement imprégné et une rate très augmentée de volume homogène. TP à 50 %. La malade sort du service le 9.9.71.
L'examen gynécologique est parfaitement normal. Elle est hospitalisée à l'Hôpital Franco-Musulman de Bobigny pour poursuite du traitement de sa cirrhose en poussée ictéro-ascitique.

EN CONCLUSION :

Cette observation vient à l'appui des autres déjà connues dans la littérature. La survenue d'une grossesse chez cette femme cirrhotique présentant des troubles importants de la fonction hépato-cellulaire a été mal supportée. La survenue de l'hémorragie digestive chez cette femme en poussée de décompensation de sa cirrhose, avec ictère, ascite, hépatosplénomégalie et circulation collatérale d'hypertension porto-cave n'a pas amélioré son état déjà précaire. L'hémorragie utérine cataclysmique due à un décollement prématuré du placenta a obligé à pratiquer une hystérotomie d'hémostase avec évacuation d'un foetus mort au terme de 4 mois 1/2, et une ligature de trompes.
La malade a fait, secondairement en post-opératoire, une poussée ictéro-ascétique de décompensation de sa cirrhose avec un tableau fébrile dû à l'infection de son liquide d'ascite.

Ainsi donc, l'évolution de la maladie pendant et après la grossesse dans ce cas rapidement compromise, confirme la menace que présente toute femme cirrhotique gravide, à voir deux risques majeurs :

1) l'insuffisance hépatique grave annoncée par l'aggravation de l'ictère, par la constitution d'un syndrôme oedémato-ascitique, la perturbation des épreuves biologiques avec effondrement du taux de cholestérol, de TP et une hypoalbuminémie franche.

2) Les hémorragies par hypertension portale et troubles de la crase sanguine qui sont la complication la plus fréquente. Hémorragies digestives par varices oesophagiennes, favorisées par l'hypervolémie de la grossesse dans cette observation et la survenue d'un décollement prématuré du placenta, cause d'une hémorragie utérine cataclysmique ayant nécessité une hystérotomie d'hémostase avec extirpation d'un foetus mort.

Cette malade a fait, par la suite, de nombreuses hospitalisations dans les Services Parisiens.

Du point de vue hépatique, l'insuffisance hépato-cellulaire ayant peu évoluée depuis son hospitalisation en Novembre 1971.

	Novembre 1971	Mars 1972
Cholestérol	1,25	1,15
Protéïnes Sériques	83	75
Albumine	48	39
α 1	2	1
α 2	3	4
β	4	6
γ	26	27
T.P.	40 %	52 %

Fibrinémie $<$ 2 gr/litre

Fer Sérique 160 mg/litre

La cholostase a peu évolué également.

	Novembre 1971	Mars 1972
Bilirubine totale	18 mg/l	23 mg/l
Phosphatases alcalines	7,5 U	7 U

Pas de modification en faveur d'un inflammatoire.

	Novembre	Mars
Transaminases :		
SGOT	14	14
SGPT	7	9

Cependant, l'on constate un tableau d'hypersplénisme évident avec une leucopénie à 3 500. Une poussée d'hémolyse, une thrombopénie à 75 000 plaquettes. Le fer sérique est augmenté à 160 mgr/litre. La bilirubine est augmentée à 23 mgr/litre.

DOSAGES	2.12.69	26.2.71	4.9.72	7.9.72	8.9.72	9.9.72	11.9.72	14.9.72	18.9.72
UREE SANGUINE	0,10 gr		0,10	0,10	0,10	0,59		0,14	0,24
PROTEINES TOTALES (g/l)				80		75	66		63
PRE-ALBUMINE					2 %				
ALBUMINES					42 %				
α 1 GLOBULINES					4 %				
α 2 GLOBULINES					7 %				
β GLOBULINES					13 %				
γ G GLOBULINES	45 %				32 %				
A/G					0,78				
SELS BILIAIRES					8 mg%				
BILIRUBINE TOTALE (mg/l)		24		82,8	90 mgr				
CONJUGUEE					16 mgr				
LIBRE					74 mgr				
TRANSAMINASES SGPT					8,4 mU				
SGOT	45 U	92 U		64,2					
COAGULATION : TP (temps de QUICK)	35 %	16 %	38 %	50 %			65 %	66 %	54 %
PRO-ACCELERINE				45 %					
PRO-CONVERTINE				58 %					
PROTHROMBINE VRAIE			68 %	62 %					
FER SERIQUE (μg %)					65 %				
AMMONIEMIE					0,80				
SATURATION SIDEROPHILINE					27				
CHOLESTEROL TOTAL (g/l)					2,40 g				
ESTERIFIE					1,80 g				

Rapport : cholest. est. / cholest. tot.					0,75				
PHOSPHATASES ALCALINES (UKA)		6 U			3,78 U				
TESTS HEPATIQUES									
MAC LAGAN					32				
GROS					+				
KUNTEL ZINC (uni.Vemes)					41				
GLYCEMIE			0,84	0,70		0,10	0,75		
IONO Sodium (mEq)				130	133	132	132	132	132
Potassium (mEq)				3,3	3,6	3,2	3,5	3,5	3,6
Chlore (mEq)				104	101	103	102	105	103
IONURIE (24 h)									
Sodium							18	60	40
Potassium							12	20	32
Chlore							18	64	32
Urée urinaire							15	10	9
VS			52		89 113 115 116				
ANTIGENE AUSTRALIA									
HEMOGRAMME									
G.R.		2900000	2900000	4300000	4100000		3600000	3300000	3100000
Hématocrite				37	37		33	30	28
Hémoglobine				11,5	11,5		10,8	10	9
G.B.			5200	5400	4800		5200	4700	9300
neutrophiles				84	86		80	92	86
éosinophiles				2	0		1	0	2
basophiles				0	1		0	0	1
lymphocytes				12	13		7	8	9
monocytes				2	0		2	0	2
thrombocytes			4100		90000		12000		

OBSERVATION N° 2

Madame FR... âgée de 32 ans, est hospitalisée le 4.9.72 à l'Hôpital PASTEUR de Cherbourg pour hémorragies génitales, épistaxis abondantes, ictère à rechute. Elle est traitée pour cirrhose hépatique depuis 1969.

Histoire clinique :

Se déroule schématiquement en plusieurs périodes de 1969 à 1972 et se manifeste par des troubles notables de la diathèse hémorragique.

Le 3 Décembre 1969, première hospitalisation pour cirrhose avec ascite importante qui subit de nombreuses ponctions, une hépato-splénomégalie, un sub-ictère conjonctival et surtout la survenue à cette époque des premières hématémèses de petite abondance. Les épreuves hépatiques biologiques pratiquées lors de cette hospitalisation sont déjà très perturbées puisque le taux de prothrombine spontané est à 35 %, l'urée à 0,10. Les transaminases sont à 45 unités. l'électrophorèse révèle une hypergammaglobulinémie à 45 % au lieu de 17 % avec ébauche de bloc $\beta\gamma$. Stabilisation de l'état de la malade sous traitement diététique et abstinence alcoolique.

Le 26.2.71 : seconde hospitalisation pour hématémèses. La malade présente un purpura sur la face interne des cuisses, un sub-ictère conjonctival persistant. L'on ne note pas d'ascite. Cependant, les tests hépatiques sont nettement et profondément perturbés puisque le T.P. est à cette époque effondré à 16 %. La bilirubine totale est élevée à 24 mgr. Les transaminases sont à 92 unités en hausse depuis la première hospitalisation. Les phosphatases alcalines sont normales. Une anémie franche à 2 900 000. L'évolution de cette cirrhose est biologiquement en nette aggravation.

Le 26.5.71 : troisième hospitalisation pour métrorragies abondantes, saignement durant tout le cycle menstruel.

Dans les antécédents obstétricaux :

L'on note 5 grossesses arrivées à terme avec accouchements normaux, d'enfants viables.
L'on ne note point d'hémorragie de la délivrance. Pas d'accidents dans le post-partum immédiat. Du point de vue familial, l'on révèle la présence d'un terrain hémorragique avec saignement dans la fratrie, mais nulle notion n'est à retenir, aucun trouble hématologique n'est retrouvé chez notre malade.

Du point de vue habitus :

Cette malade reconnait facilement son alcoolisation. Elle avoue avoir fait preuve d'intempérance durant quelques années. Elle aurait cessé toute ingestion exagérée depuis plus d'un an. L'origine éthylique de la cirrhose est des plus probable. L'on ne note pas d'antécédents d'hépatite. Aucun signe ne peut inciter vers l'étiologie de cholostase ou d'obstruction biliaire.

Le 4 Septembre 1972 : la malade entre de nouveau à l'hôpital PASTEUR pour métrorragies, gingivorragies, épistaxis abondantes. A l'admission, la malade pâle, ictérique, tremblante, accuse un saignement bucco-orificiel en nappe, permanent.
A l'examen, l'abdomen est souple, le foie déborde dans l'hypochondre gauche d'environ 1 cm, hypertrophié. Le bord inférieur est dur et tranchant. La rate est palpable à son pôle inférieur dans l'hypochondre gauche. Mais surtout l'on note un fond utérin palpable à 5 cm au-dessus de l'ombilic.

Du point de vue biologique : la numération formule sanguine dénote une anémie relative à 2 900 000 pour laquelle elle reçut 3 transfusions et 3 PP.S.B.. Elle présente une thrombopénie à 4 200 plaquettes, le T.P. spontané est à 38 %. L'urée sanguine à 0,70, la glycémie normale.
La vitesse de sédimentation est accélérée à 52 à la première heure.
Deux examens sanguins pratiqués quelques jours plus tard, révèlent une crase sanguine très perturbée.

- temps de QUICK à 50 %
- temps de céphaline T : 28" P : 28"
- rétraction du caillot : normale
- temps de HOWEL : T : 1'30"
  P : 2'30"
- test de thrombine : T : 20"
  P : 23"
- dosage de la prothrombine vraie : 68 %
- dosage d'accélérine : 40 %
- dosage de la convertine facteur STUART : 43 %.

Durant son hospitalisation, la malade présente un état d'agitation avec crises épileptiformes sans signes de localisation mise sur le compte de l'exogénose et faisant poser le diagnostic d'ncéphalopathie porto-cave.
Devant la présence d'une grossesse en pleine évolution chez cette malade cirrhotique à l'état somatique et mental très altérés, la malade est transférée dans le Service de Gastro-Entérologie des Professeurs VALLA - LHIRONDEL le 7 Septembre 1972.

HOSPITALISATION dans le SERVICE du PROFESSEUR VALLA au C.H.U. de CAEN

La malade entre dans le Service le 7 Septembre 1972.
A l'admission, la malade est ininterrogeable, en plein délire organisé, très confuse et dans un état de désorientation temporo-spatiale très profond. Elle est trémulante. Son ictère est intense, elle présente des varicosités des pommettes, une odeur ammoniacale de l'haleine très franche, en proie à des sueurs profuses, mais apyrétique.

L'examen somatique découvre un abdomen augmenté de volume, une ascite modérée à la percussion. Il n'existe pas de circulation collatérale, pas d'oedèmes des membres inférieurs, mais présence d'angiomes stellaires au niveau de la région presternale et des varices des membres inférieurs.
La palpation du foie dénote un débord sur la ligne mamelonnaire de 2 cm, le lobe gauche comble le creux épigastrique.

Le bord inférieur est dur et tranchant. Le foie est de consistance dure. La rate est palpable dans l'hypochondre gauche.

Du point de vue obstétrical : l'examen dénote une hauteur utérine de 16 cm, le fond de l'utérus atteint l'ombilic correspondant à une grossesse d'environ 22 semaines. Le début, cependant, de la grossesse est assez difficile à apprécier s'étant manifesté par des métrorragies.

L'examen neurologique : découvre des signes d'encéphalopathie carentielle alcoolique, une désorientation temporo-spatiale une incohérence verbale très accentuée, un tremblement fin et lent des extrémités. Pas de flapping tremor. La malade présente de toute évidence des signes d'encéphalopathie porto-cave dont l'origine semble être l'hémorragie ou une insuffisance hépato-cellulaire en évolution.
Une thérapeutique efficace par Equanil, vitamine B_1, a raison assez rapidement de cet épisode délirant. En quelques jours la conscience est redevenue normale.

Divers examens biologiques sont pratiqués (Voir Tableau).
A noter, fait capital, que la recherche de l'antigène Australia est négative.

Durant son hospitalisation, les numérations successives (Voir Tableau) révèlent une déglobulisation progressive qui nécessite le passage parentéral de concentrés globulaires.

Le 17 Septembre : survenue de douleurs pelviennes et de métrorragies qui rétrocèdent rapidement.

Ainsi donc, l'observation de cette malade, tant du point de vue somatique que biologique met en évidence une cirrhose patente compliquée d'ictère et d'ascite. Le foie est très hypertrophié.
En raison de l'état gravidique de la malade, il n'a pas été possible de pratiquer d'endoscopie ni de ponction biopsie sous péritonéoscopie. On ne peut préciser le caractère micro ou macro nodulaire de cette cirrhose. Un transit baryté a été exclu à la recherche de varices oesophagiennes éventuelles.

Les hémorragies ont rétrocédé rapidement dans le Service. Les examens biologiques ne sont pas notablement perturbés. Le taux de prothrombine ne baisse pas au-dessous de 50 % aux examens biologiques successifs. L'insuffisance hépato-cellulaire ne semble pas trop profonde malgré les troubles de la crase sanguine évidente d'une poussée ictéro-ascitique et d'un épisode délirant mis sur le compte probablement d'une encéphalopathie porto-cave réduite rapidement par une thérapeutique efficace.

A cette époque se posaient différents problèmes : celui de l'avenir de sa grossesse, le pronostic foeto-maternel, l'évolution ultérieure de sa cirrhose. La malade sort du Service le 21.9.72 avec un traitement continu par cortancyl 5 mgr, relayé par solumedrol. Un régime désodé strict, de la colimycine.

Cependant, le Docteur MULLER, Gynécologue, conseille une césarienne prophylactique 2 mois plus tard, étant donné le pronostic foeto-maternel très défavorable devant cet état gravidique associé à cette cirrhose juvénile.

Le 18 Novembre 1972 : la malade accouche prématurément au terme de 7 mois, d'un enfant de 1 100 gr qui meurt rapidement après quelques mouvements respiratoires fugaces.

La description somatique de l'enfant mort-né est d'un intérêt capital. L'enfant, en effet, présentait des lésions cutanées disséminées sur tout le corps à type de macules. Par ailleurs, des lésions viscérales associées à une splénomégalie que l'on pouvait facilement percevoir sous les côtes ainsi qu'une circulation veineuse collatérale très accentuée. Un abdomen volumineux contrastait avec la maigreur du thorax et des membres. Placenta et cordon normaux.

Du point de vue maternel : il n'y a pax eu de complications dans le post-partum. L'on ne note pas de poussée d'insuffisance hépato-cellulaire.
Le problème posé chez cette jeune cirrhotique était alors de savoir s'il était judicieux d'envisager une ligature des trompes et une anastomose porto-cave de prévention.

B - CIRRHOSE META-ICTERIQUE ET GROSSESSE

Post-hépatique ou post-transfusionnelle.

POST-HEPATIQUE

Parmi les statistiques publiées successivement dans la littérature et un travail récent effectué par J. CAROLI et CHEVREL (10), la fréquence des cirrhoses méta-ictériques associées à une grossesse dont certaines bien compensées, atteignant aussi bien la femme jeune donc plus propice à l'état gravide est une éventualité moins exceptionnelle.

Les maternités ont été rencontrés dans 9 observations de cirrhose post-hépatiliques, avec foie macronudulaire, dit post-nécrotique, que l'hépatite soit due au virus épidémique A ou à la virose d'inoculation post-transfusionnelle B, auxquelles s'ajoutent 8 observations de WHELTON et SHERLOKS.

Cette fréquence s'explique par deux faits :

- tout d'abord, l'hépatite se rencontre plus aisément chez des femmes jeunes susceptibles d'être gravides,
- d'autre part, les cirrhoses post-hépatiques sont, la plupart du temps, relativement et longtemps, bien compensées, nodulaires.

Les observations sont celles de :

SLATTER (41), BEARN, NABRISKI (32), CHAPIS (11), MOORE 1 et 11 (31) BENNETT (63).

A ces observations, s'ajoute celle plus récent de J. CAROLI et B. CHEVREL qui est significative.

Observation de J. CAROLI (10)

Madame **LIS**... âgée de 33 ans, est hospitalisée en Juin 1965

pour un ictère à rechute. Enceinte de 3 mois.

Histoire de la maladie : ictère épidémique, familial ;
Sept. 60 : hépatite virale (épidémie familiale) contage d'une hépatite virale atteignant ses deux enfants.
Sub-ictère, urines foncées, selles décolorées. Pas d'hépatomégalie. Pas de prurit. Fièvre à 39°.
Examens biologiques : cholestérol total : 1,15 %
test de GROS : 1,5 cc
Guérison rapide sous corticoïdes au bout d'un mois avec disparition de l'ictère et régression de la fièvre. Amélioration de l'état général. Guérison apparente en 1 mois 1/2.
Février 64 : deuxième ictère. Biologiquement hépatite à rechute.
Survenue d'un ictère, température à 38°, asthénie intense.
Pas d'urticaire, pas d'injections parentérales, pas de contage antérieur. Maladie mise au cortancyl (40 mgr par jours, puis 10 mgr par jour). Amélioration nette de l'état général et de l'ictère.
15 jours après, arrêt du cortancyl, réapparition du sub-ictère, urines foncées, selles claires.
Biologie : (SGOT 920 ufv., SGPT 1130 ufv.
Cholestérol total 1,50 gr%
Cholestérol estérifié 0,77 g%
$\frac{E}{T}$: 0,48
TP : 50 %, sels, pigments bilaires dans les urines.

Reprise du traitement par cortancyl, 40 mgr;
Amélioration nette de l'E.G.. Traitement durant 15 jours.
Avril : Aménorrhée chez une femme toujours régulièrement réglée.
Début de grossesse.
Rechute chez une femme enceinte (2 mois).
Biologie : SGOT 535 ufv ; SGPT 490 U
T.P. 50 %
Fer sérique à 110 µg % ml
B.S.P. relevée à 24 % à 15 minutes, 16 % à 45 minutes.
Phosphatases alcalines à 32 unités internationales.

Juin 1965 : hospitalisation dans le Service de J. CAROLI
Malade anictérique. Bon état général. Rate palpable, debord de 3 cm. Foie non palpable. Pas de circulation collatérale. Pas d'ascite, pas d'oedème. Grossesse de 3 mois.
15 Juin 1965 : laparoscopie : foie hypertrophié, nodules hyperplasiques "pomme de terre". Rate palpable. Foie de teinte pâle, de consistance dure. Fins vaisseaux dans le ligament rond. Pas de P.B. hypertension portale débutant. Foie macronodulaire.
Biologie : (tableau) = cirrhose bien compensée.

Devant le pronostic foeto-maternel, l'inondation de corticoïdes de la mère au moment de la conception, l'état d'angoisse et de névrose obsessionnelle de la mère, l'interruption de la grossesse est décidée après consultation du Professeur LACOMME. Extraction du placenta par hystérotomie, ligature des trompes. Suites cliniques et biologiques excellentes. Pas d'atteinte de la fonction hépato-cellulaire dans les suites opératoires.

Biologie : transaminases : 28 U WROBLESTIN.
protides : 76 %
albumine 40 g.
globulines 36 gr.
thymol 33 u
GROS : 1,5 cc
HANGER : +++
bilirubine : 22 mgr %

La malade sort du Service en bon état général avec doses dégressives de Cortancyl.

Constatation anatomo-pathologiques :
- placenta normal (microscopie optique et électronique)
- examen du foetus : embryon de 3 mois, d'aspect extérieur normal. Pas d'anomalie des organes viscéraux. Foie de volume et d'aspect normal. Histologie normale. Culture du virus de l'hépatite pour chaque organe prélevé (-).
- foie foetal : étudié au microscope optique et électronique, normal.

DOSAGES	Avril 1964	Mai 1964	Juin 1964		Juillet 1964
Transaminases	1130 1920	535 1490	90 U FRANCKEL		28
Thymol			15		33
HANGER			++		+++
BURSTEIN (un Vem)			36		
KUNKEL (un Vem)			68		
GROS (ml)			1,45		1,50
Bilirubine (mg/l)			12		
Cholesterol (g/l)	1,50		2,65		
Phosphatases alcalines (un KA)		32,5	5	INTERVENTION (Laparoscopie)	
Prothrombine	50 %	50 %	60 %		
Pro-accélérine			70 %		
Pro-convertine			57 %		
Protéïnes (gl)			82		76
Albumines			39,2 %		40 g(Alb)
α 1 globulines			2,9 %		36 g(Glb)
α 2 globulines			9,6 %		
β			10,8 %		
γ			37,5 %		
B.S.P. (% 15 et 45')		24et36	réticulo-cytes 5,6 %		
Fer sérique (μg%)		110	anti-corps anti-éry-trocytai-res		

En histochimie : transformation de l'hépatocyte en cellule biliaire avec modifications cellulaires : diminué de taille. Modification de forme, diminution de charge en glycogène, et R N A cytoplasmique mitochondrial et microsomique. Augmentation de taille des lysozomes.

De cette observation, l'on constate que, malgré l'ictère à rechute, malgré la morphologie du foie transformé, les suites post-opératoires ont été très favorables. Le foetus s'est révélé parfaitement sain. Il n'y a pas d'insuffisance hépatocellulaire évolutive dans les suites opératoires.
Le Professeur CAROLI conclue qu'il n'est peut-être pas nécessaire dans de pareils cas d'envisager une césarienne prophylactique avec ablation du foetus et ligature des trompes, chez des jeunes femmes qui, néanmoins cirrhotiques, peuvent prétendre à une stabilisation de leur état, tout du moins temporaire.

Observation de BACCI DE BOLOGNE

Il s'agit d'une patiente de 39 ans, ayant eu trois grossesses successivement à l'âge de 18 ans, 20 ans, et 23 ans, qui se sont toutes terminées normalement par un accouchement eutocique d'enfants vivants, viables.

A l'âge de 26 ans, elle fit un ictère qui disparut spontanément en quelques jours.

En Automne 1959, apparut une symptomatologie caractérisée par de l'asthénie, une anorexie, une tension abdominale, et chez cette patiente, qui avait toujours présenté un cycle menstruel régulier, apparut une aménorrhée. Apparurent des oedèmes des membres inférieurs, une ascite, une hépatomégalie progressive de consistance dure, indolore, une splénomégalie.

Biologiquement : un taux de prothrombine effondré, une chute de cholestérol, une rétention hépatique, de la bromo-sulfonephtaléine, une dysprotéïnémie avec une augmentation considérable des globulines.
Le diagnostic de cirrhose méta-ictérique est confirmé par biopsie hépatique et splénoportographie.

La malade reçut un traitement par testostérone, extraits hépatiques, polyvitamines. Nette amélioration du tableau clinique durant 8 mois environ, durant lesquels apparurent de nouveau des cycles menstruels réguliers.

Survient une grossesse, qui se termine par l'avortement spontané au 4ème mois.
Durant la grossesse, et surtout pendant les jours qui suivirent l'avortement, se produisit une nette aggravation de l'état hépatique avec oedèmes, ascite, perturbation des fonctions hépatiques. Amélioration sous thérapeutique androgène et polyvitamines après 4 mois d'aménorrhée, les cycles menstruels redeviennent réguliers.

En Août 1961, la malade fut de nouveau enceinte. Gestation

bien supportée jusqu'au 4ème mois de grossesse, date à laquelle elle présente un ictère, ascite, oedèmes des membres inférieurs. Sous traitement androgénique, amélioration de son état général. .'Une prolongation de la grossesse est discutée favorablement.

En Avril 1961, la situation hépatique s'aggrave. Etat précomateux. Outre, l'accouchement prématuré au 8ème mois d'un foetus mort-né, l'état de santé de la malade s'aggrave et une semaine plus tard, elle meurt par coma hépatique terminal.

Ainsi donc, cette femme de 26 ans, atteinte d'un ictère viral en évolution apparemment favorable présenta une cirrhose confirmée par biopsie et splénoportographie à l'âge de 39 ans. L'amélioration relative sous traitement eut seulement pour effet la régularisation des cycles menstruels. Les grossesses successives eurent pour effet d'aggraver l'évolution de sa cirrhose, aboutissant à la mort de la malade par coma hépatique ; sur le plan obstétrical, se soldant par un avortement spontané au 4ème mois de grossesse et la naissance d'une foetus mort au 8ème mois de gestation.

C - LES CIRRHOSES BILIAIRES

Elles sont au nombre de deux, auxquelles s'ajoutent 5 observations de WHELTON et SHERLOCKS.

Observation de GORDON (15)

1963, femme de 25 ans, primipare. Cirrhose biliaire consécutive à une structure post-opératoire du cholédoque connue de 4 ans. Foie et rate augmentés de volume. Ictère intense. Grossesse normale. Accouchement à terme par césarienne. Enfant normal. Dans le cas de cirrhose biliaire, la grossesse s'est déroulée normalement jusqu'à terme, car l'insuffisance hépato-cellulaire dans ce cas est tardive.

Observation de SLAUGHTER et KRANTZ (42)

1950. Femme primipare, très jeune, 18 ans.
Dans les antécédents : cholécistectomie pour ictère prolongé avec fièvre intermittente : rate et foie augmentés de volume. La P.B. émet le diagnostic de cirrhose cholangiolitique. Grossesse compliquée de crises éclamptiques. Accouchement par forceps. Mort foetale par hémorragie intra-crânienne. Complication dans le post-partum : fièvre.
Décompensation de la cirrhose avec ascite. Amélioration clinique et biologique l'année suivante.

5 Observations de cirrhose biliaire primitives de SHERLOCK et WHELTON (48)

1968. - 6 grossesses se sont produites chez ces malades.

D - CIRRHOSES d'ORIGINE INTETERMINEE

Parmi elles, nous avons 14 observations.

- SCAGLIONE (39) - ABRAMS (1) - KRAUL - ADNO (23) - HESSELTINE (18) - NABRISKI (32) - TENNEY - SLAUGHTER (42) - ASHTON (4) - HOUZLIK (16) - LASCANO (26) - GORDON (15) - BURSLEM (8) - HENRION.

PSEUDO-CIRRHOSE de PICK - Observation de NELSON (33)

1962. Diagnostic basé sur la ponction biopsique. Malade présentant une hépato-splénomégalie, une ascite récidivante. Les fonctions hépatiques normales. A la laparotomie exploratrice, gros foie nodulaire. Anastomose porto-cave pratiquée en Avril 60. Grossesse d'évolution normale. Accouchement par

forceps.

HEPATITE CHRONIQUE ACTIVE : Observation de JOSKE (21)

Cette observation à l'intérêt de montrer que la femme traitée par corticoïdes à doses massives pour sa cirrhose peut mettre au monde des enfants normaux.
Femme de 25 ans, qui, depuis l'âge de 15 ans, de 1953 à 1959, présente des ictères à rechute, entraînant une aménorrhée, hépato-splénomégalie, augmentation de la bilirubine et des transaminases. A la ponction biopsie, est fait le diagnostic d'hépatite active.
Un traitement par corticoïdes (Prednisone) entraîne la réapparition des menstruations. Le sub-ictère persiste. Amélioration des signes histologiques.

- Première grossesse en 1960, avec oedèmes, ictère. Premier accouchement d'un enfant normal. Sous corticoïdes, les transaminases s'élèvent dans le post-partum.

- Deuxième grossesse en 1962, traitement corticoïdes poursuivie. Pathologie hépatique normale. Peu de lésions à la P.B.. A la vingtième semaine, avortement. Pas de troubles dans le post-partum.

- Troisième grossesse en 1962, accouchement prématuré d'un enfant normal. Splénomégalie ++. Elimination urinaire des oestrogènes et du pregnandiol, très insuffisante. Transaminases normales. Phosphatases élevées.

Ainsi donc, sous traitement continu par Prednisone, cette hépatite active, malgré 3 grossesses s'est améliorée.
Pas de décompensation de son hépatite.

8 Observations d'Hépatite Chronique Active d'évolution cirrhotique par WHELTON et SHERLOCKS (48)

1968. Les femmes ont eu 10 grossesses.

A noter que chez les patientes observées par WHELTON et SHERLOCKS, 2 patientes ont subi chirurgicalement des anastomoses porto-cave (n° 1 et 2) et une (n°7) eut un shunt splénorénal.

Chez la patiente n° 2, l'anastomose porto-cave fut pratiquée au cinquième mois de la grossesse.

5 patientes (n° 1, 3, 4, 5, 6) prenaient des corticoïdes durant leur grossesse. Toutes les femmes étaient atteintes de troubles hépatiques chroniques avant la conception.

Les conclusions de cette étude sont exposées dans le Tableau ci-dessous.

Diagnostic	Cas	Age	Pronostic Mère	Pronostic Enfant
Hépatite chronique active et cirrhose	1	27	Accht normal	normal
	2	31	Décès	mort-né
	3	22	Accht normal	normal x 2
	4	39	Avortement	
	5	30	Accht normal	normal
	6	27	Césarienne	normal
	7	27	Accht x 2	
	8	25	Accht normal	mort néo-natale
Cirrhose biliaire primitive	9	39	Accht normal	mort-né
	10	33	Accht normal	mort-né
	11	29	Accht x 2	
	12	40	accht normal	normal
	13	39	Accht normal	normal

Parmi les 8 patientes atteintes d'hépatites chronique active avec cirrhose, 5 femmes menèrent leur grossesse à terme ; 4 eurent un accouchement normal (deux accouchements pour la patiente n° 3) et une femme subit une césarienne ; 4 patientes eurent une aggravation de leur état général durant leur grossesse.

Deux (n° 5 et 6) ont développé une légère toxémie gravidique. Une subit une anastomose porto-cave (n°1), ayant présenté une hémorragie par rupture de varices oesophagiennes.

Une seule (n° 8) a fait une poussée ascitique.

Dans les mois qui suivirent l'accouchement, toutes les cinq, ont retrouvé leur état antérieur.

Il y eut cinq enfants normaux, et décès à la naissance d'un enfant malformé.

Une malade (n° 2) vit son état s'aggraver rapidement à la suite de vomissements coercitifs à la 30ème semaine de grossesse. Son état s'est légèrement amélioré après accouchement d'un foetus mort-né à la 32ème semaine, mais elle est décédée 8 jours plus tard. Avant sa grossesse, sa maladie hépatique ne présentait pas d'altération marquée, que ce soit cliniquement et biologiquement. A l'autopsie on découvrit une cirrhose macronodulaire. Les ovaires et les trompes de Fallope étaient intacts.

Un avortement thérapeutique précoce fut pratiqué chez une malade (n° 4) et une autre (n° 7) présenta deux avortements spontanés. La fonction hépatique n'a pas été perturbée durant la grossesse chez ces deux malades. A part un décès maternel durant la grossesse, 3 mères ont décédé par la suite après une survie d'environ 2 ans et 6 mois après l'accouchement.

Observation 1

En 1955, à l'âge de 16 ans, cette patiente fit un ictère. Un ictère modéré avec aménorrhée persista jusqu'en 1956. Elle fut mise en observation à l'Hôpital HAMMERSMITH. Le taux des transaminases, des globulines étaient augmentés et la biopsie du foie révéla les caractéristiques d'une hépatite chronique active, d'évolution cirrhotique. Elle fut traitée par Prednisolone presque continuellement, et ses règles réapparurent. En Juillet et Novembre 1965, elle présenta des hématémèses.

L'hépatosplénomégalie fut remarquée et l'on découvrit des varices oesophagiennes à la radiographie.

Circulation collatérale évident. Une splénoportographie révéla une pression intra-splénique à 30 mm Hg (N 14 mm Hg).

Une nouvelle biopsie hépatique confirme le diagnostic d'hépatite chronique active avec cirrhose.

La malade devint enceinte pour la première fois en Juillet 1965, à l'âge de 27 ans. Les hématémèses nécessiteront une transfusion en Juillet, Août, et Octobre. L'on pratiqua une anastomose porto-cave en Décembre 1966. La patiente était alors enceinte de 5 mois. La biopsie hépatique extemporanée révéla une cirrhose hépatique. La femme alla jusqu'au terme de sa grossesse sans complications. Elle présenta seulement une petite rétention liquidienne qui fut jugulée par des diurétiques Thiazidiques. Elle accoucha normalement à terme d'un garçon de 3,069 kg en siège. L'enfant présenta un ictère clinique 24 heures après sa naissance. La mère a bien supporté l'accouchement et sa fonction hépatique n'a montré aucune altération par la suite.

E - CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE

5 Observations.

4 des 5 patientes allèrent au terme de leur grossesse. Toutes eurent un accouchement normal. L'ictère s'accentua chez les quatre malades dans le dernier trimestre de la grossesse. Le taux de sérum albumine resta élevé après la grossesse. Aussi surprenant que cela puisse paraître, ces patientes n'ont jamais présenté de prurit durant leur grossesse.

Il s'est développé chez une malade une toxémie gravidique.

Deux grossesses allèrent à terme, se sont terminées par des enfants normaux. Il y eu deux mort-nés.

Deux avortements spontanés précoces se sont produits chez la patiente n° 11 qui n'avait pas, cependant, de perturbation de sa fonction hépatique. Il n'y eut pas de décès maternel durant la grossesse, mais trois d'entre elles sont décédées par la suite, après une survie d'environ 4 ans et 3 mois après l'accouchement.

Observation 9

En 1958, à l'âge de 35 ans, cette malade fit une fausse-couche spontanée suivie d'une dilatation et curetage, suivi de transfusions.

A cette époque, elle fut traitée par de la Medroxyprogestérone durant plusieurs semaines. Peu après, elle développa une hépatite infectieuse de type virale, mais avec des signes de cholostase prononcée.

La biopsie du foie révéla une infiltration des tractus portals et des sinusoïdes d'histiocytes et neutrophiles. L'évolution clinique secondaire fut type d'une cirrhose bilaire primitive typique, avec prurit, hépatosplénomégalie.

Elle fut mise en observation à l'Hôpital en Juillet 1961,

et la grossesse fut confirmée en Août.
La grossesse évolua normalement au cours du premier trimestre. La mère présenta un ictère qui fonçat de plus en plus.

En Janvier 1962, enceinte de 7 mois, elle fit une métrorragie, de l'albumine et hypertension artérielle.

Le 16 Février 1962, elle accoucha d'un foetus macéré de 32 semaines. Après l'accouchement, elle fit une hémorragie cataclysmique malgré des facteurs de coagulation normaux et l'absence de fibrinolyse. La sérum bilirubine augmenta après l'accouchement. L'évolution fut implacable. Elle mourut au début de 1967 d'une encéphalopathie portocave. La nécropsie confirma le diagnostic de cirrhose biliaire primitive.
(Voir Schéma).

En Conclusion

Parmi les 16 cas des 47 rapports de femmes ayant une cirrhose et qui ont présenté une grossesse, il apparaît qu'aucune altération de la fonction hépatique ou hémorragie gastro-intestinale ne se soit produite durant cette grossesse.

Chez deux patientes, la fonction hépatique semble s'être améliorée durant le dernier trimestre (KLECKNER, 1960 ; BENNET, 1963) l'ictère est apparu et s'est aggravé chez 11 malades : PUZO, 1953 ; SLATER, 1954,; ENRILE et All. 1957 ; KLECKNER 1960 ; LABBY 1960 ; MOORE et HUGUES 1960 ; JOSKE 1963 ; SEEDAT et MAINE 1965 ; SHALTUCK et SPELLANS 1965).

La rétention liquidienne est apparue et a progressé chez 3 malades (HESSELTINE 1930, ABRAMS 1956, SHATTUCK et SPELLANCY 1965).

Dans certains cas un coma hépatique mortel était survenu durant (KLECKNER 1960) et après l'accouchement (SCAGLIONE 1923, SCANE 1953, DEHALLEUX 1965).

GORDON et JOHNSTON (1963) ont rapporté le cas d'une malade qui tomba dans le coma hépatique après avortement, mais, heureusement, fut guérie par traitement.

Le cas de 9 malades est rapporté pour avoir saigné par rupture de varices oesophagiennes durant leur grossesse (SCAGLIONE 1923, HESSELTINE 1930, LASCANO et PERRYRA 1936, BURSLENR 1952, NABRISKI 1958, O'LEARY et BEPKO 1962, JUSTIN 1965, DEHALLEUX 1965). Une malade avait saigné 19 jours après l'accouchement. Dans la plupart des exemples, l'hémorragie n'était pas un problème majeur. Deux patientes ont présenté des hémorragies, l'une une métrorragie (ASTHER 1933) et l'autre un anévrisme de l'artère splénique (MAC ARTHUR et FLAX 1968).

F - QUATRE OBSERVATIONS de FEMMES ATTEINTES de MALADIE DE WILSON

Quatre femmes atteintes de maladie de WILSON ont été enceintes et améliorées cliniquement et biologiquement de leurs troubles métaboliques par la grossesse.

En effet, les oestrogènes et la grossesse font augmenter le taux de cuivre sérique, diminué dans le WILSON.

Une Observation est connue : BALDI

Deux des femmes ont fait 2 et 3 avortements avant de mener une grossesse à terme avec enfant vivant normal.

Observation de BIHL (7)

1959. Femme de 22 ans.
Deux ictères dans les antécédents, l'un à 9 ans, l'autre à 15 ans.
A 17 ans, maladie de WILSON. Tests hépatiques perturbés.
Diagnostic de cirrhose en 1955, gros foie, érythème palmaire, circulation collatérale.
Biologie : B.S.P. 21 %. Prothrombine 40 %. Bilirubine 16 mgr.

Première grossesse : se terminant au terme de 3 mois par un avortement.

Deuxième grossesse : en 1955 se terminant au terme de 2 mois par un avortement.
Troubles mentaux.

En 1957, troisième grossesse compliquée de vomissements gravidiques. Coma hépatique. Amélioration en fin de grossesse. B.S.P. 10 %. Prothrombine 70 %. Bilirubine 13 mgr.
Accouchement normal d'un enfant de 3 500 kg.

2 ans plus tard, bon état général. La seule perturbation est une B.S.P. retenue à 25 % à la 45'.

Observation de SHERWIN (40). 1960.

Observation de DREIFUS (14) et MAC KINLEY. 1966.

CIRRHOSES PROBABLES par CLINIQUE et BIOLOGIE

6 cas.

Observations de GORDON (15), de MACK, de TURKENT, de KLECKNER 1 et 11, de SAAVE (38).

CIRRHOSES SANS AUCUN RENSEIGNEMENT CLINIQUE ou BIOLOGIQUE

5 cas.

Observations de JAVENT, de BURSLEM, de LABBY.

-o-

2°) TROUBLES ENDOCRINIENS OVARIENS DANS LA CIRRHOSE

Nous allons essayer d'étudier la fonction endocrino-ovarienne chez les cirrhotiques.

Les cirrhoses entraînent des troubles endocriniens qui freinent l'ovulation, entraînant des troubles allant d'irrégularités menstruelles à l'aménorrhée persistante, rendant difficile la nidation, bref, ne favorisant pas la gravidité.

La fréquence des métrorragies, les modifications du cycle hormonal, des troubles de la menstruation expliquent suffisamment la stérilité des cirrhotiques, surtout alcooliques.

A - FAITS CLINIQUES

= valeur de l'aménorrhée.

Les perturbations des phénomènes ovariens révèlent plusieurs aspects cliniques apparemment contradictoires. (MULLER et LEVY (27)).

Chez la femme cirrhotique, la manifestation génitale la plus fréquente est une aménorrhée précédant parfois de quelques mois les premières manifestations cliniques de la fibrose hépatique. On peut voir également, mais beaucoup plus rarement des meno ou métrorragies, une certaine dépilation pubienne et axillaire est fréquente et, à l'examen gynécologique, on constate souvent un certain degré d'atrophie géni-

tale, une dépigmentation du mamelon, une pigmentation type mélanodermie généralisée et d'intensité croissante qui vient se surajouter à l'ictère lors de la phase terminale de certaines cirrhoses, en dehors de toute surcharge ferrique prononcée.

Il existe véritablement un syndrôme hépato-ovarien, les angiomes stellaires, l'érythème palmaire sont des signes d'une hyperoestrogénie manifeste par manque de dégradation hépatique des oestrogènes.

La surcharge oestrogénique entraîne chez la femme cirrhotique une transformation hyperfolliculinique de l'endomètre, génératrice de ménorragies et de métrorragies. L'utérus est oedématié, peu favorable à l'état gravide.

C'est, en effet, cette hyperplasie endométriale facteur de ménométrorragies qui a la première attiré l'attention des médecins puisque les ménométrorragies ont été décrites comme un des premiers signes de l'atteinte hépatique dès 1908 (KELLY).

Les perturbations du cycle menstruel se retrouvent de façon presque constante dans les cirrhoses, que se soient des sponiaménorrhées ou des irrégularités menstruelles, allant jusqu'à l'aménorrhée dans les cirrhoses décompensées.
Les index vaginaux se sont révélés très élevés dans différentes études.

La cirrhose est, en gynécologie, une cause non négligeable de stérilité. Cependant, la survenue de grossesse est possible comme nous en avons pu le remarquer à travers la littérature en dehors de grandes poussées d'insuffisance hépatique.

B - FAITS BIOLOGIQUES - DOSAGES HORMONAUX

On observe au cours des cirrhoses et ce d'autant plus que les signes cliniques d'insuffisance hépatique sont importants :

- une chute des 17 hydroxystéroïdes et surtout des 17 cétostéroïdes neutres urinaires. (J.D. RONANI,(38). (G. LEVY et P. MULLER, (27). Selon le taux moyen retrouvé ches les cirrhotiques par Justin BESANCON (22) était pour les 17 CS de 3,9 mg chez la femme. Cependant, l'on peut discuter les résultats car la présence d'ascite pouvait élever les différents métabolismes.

- en général, le taux d'oestriol est accru. Cependant que le taux des oestrogènes totaux = oestradiol - oestrone - oestriol reste dans les limites normales.
  La notion classique selon laquelle le manque d'inactivation des hormones oestrogéniques serait responsable des manifestations endocriniennes génitales des cirrhoses, se trouve ainsi infirmée.
  En réalité, l'on se trouve bien plus souvent en présence d'une véritable insuffisance oestrogénique en relation avec un trouble grave de la nutrition dû, soit à des troubles de secrétion des gonadotrophines hypophysaires (SHEEHAN), soit à une perturbation hypothalamique s'intégrant dans le cadre général de l'intoxication éthylique ou infectieuse.

L'insuffisance polyendocrinienne est donc le tableau le plus habituellement rencontré au cours des cirrhoses.
Son origine nutritionelle est probable. C'est, sans doute, dans le cas où les gonades ne sont que peu ou pas touchées par ce processus de dénutrition que pourraient rencontrer des syndrômes d'hyperoestrogénie clinique par insuffisance d'inactivation hépatique.

Ce mécanisme semble être en cause lorsqu'on injecte à une femme cirrhotique une dose unique de 10 mgr d'oestradiol et que l'on constate une réponse cytologique vaginale deux fois plus prolongée que chez une femme normale d'âge correspondant.

C - METABOLISME

Rôle du foie dans le métabolisme des oestrogènes

Le foie joue un rôle prépondérant dans le métabolisme des oestrogènes. La glande hépatique joue un rôle régulateur. Les oestrogènes sont essentiellement élaborés par l'ovaire sous forme d'oestradiol. Au cours du métabolisme intermédiaire, l'oestradiol 17 se transforme par phénomène d'oxydo-réduction reversible en oestrone ; l'oestrone, par hydratation, donne l'oestriol, forme inactive et irréversible forme d'élimination.

$$\text{Oestradiol} \rightleftharpoons \text{Oestrone} \longrightarrow \text{Oestriol}$$

Le foie débarrasse l'organisme des oestrogènes en excès par deux processus : l'inactivation et l'élimination.
Il tend à en compenser le déficit par activation et récupération.
L'inactivation représente un processus fondamental.
Le foie la réalise suivant trois modes essentiels :

- la conversion, transformant l'oestrone en oestriol,
- l'estérification par combinaison des oestrogènes avec l'acide glycuronique et l'acide sulfurique, l'estérification restant reversible,
- l'oxydation destructrice qui aboutit à la production de catabolites qui jouent eux-mêmes un rôle dans la régulation des secrétions hormonales ovariennes.

L'élimination

Se fait par voie urinaire et par voie biliaire, l'élimination urinaire se fait, en majeure partie, sous forme d'oestriol conjugué.

L'élimination biliaire s'opère, soit sous forme stéroïde estérifié ou non, soit sous forme de catabolites oxydes inactifs, non stéroïdes éliminés par les fécès.

L'activation

Est le processus par lequel la glande hépatique transforme en oestrogène moins actif en un oestrogène actif ; c'est le cas de la transformation d'oestrone en oestradiol. Elle consiste également en la transformation de corps dépourvus d'activité oestrogénique (préoestrogènes) en substances oestrogéniques, ces oestrogènes étant en quelque sorte potentialisés au cours de la traversée hépatique.

La récupération

La récupération des oestrogènes s'opère grâce au cycle entéro-hépatique ++. Les formes libres, éliminées par la bile, sont réabosrbées par l'intestin et ainsi ramenées au foie. Parmi les métabolites qui reviennent au foie, une partie est éliminée définitivement par les urines ou les matières fécales et une autre peut être réutilisée après réactivation du complexe oestro-protéïque.

Après ce bref rappel du métabolisme des oestrogènes dans lequel le foie joue un rôle capital, on conçoit, en présence de la complexité et de la fragilité de ce système régulateur, que toute atteinte hépatique en perturbe le fonctionnement normal. Les trois processus classiques d'inactivation : conversion en oestriol, estérification, oxydation destructive, se trouvent simultanément inhibés, de

telle sorte que l'élimination urinaire ne comprend que de l'oestradiol et de l'oestrone sous forme active libre. L'activation se trouve elle-même enrayée. Ainsi, se constitue une surcharge endogène en substance oestrogène active qui se traduit par de nombreuses et complexes manifestations pathologiques caractéristiques du syndrôme d'hyperfolliculinie, se manifestant par une symptomatologie gynécologique.

D - CONSEQUENCES PHYSIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES

A la lumière des constatations cliniques et des expériences diverses faites sur le métabolisme hépatique des oestrogènes et de la progestérone, nous pouvons considérer que le parenchyme hépatique réalise,au moyen de réactions enzymatiques, l'inactivation des hormones actives secrétées par les ovaires, mais grâce à l'existence du cycle entéro-hépatique, il est en mesure de régler le taux sanguin de ces hormones en réalisant soit une deuxième dégradation plus poussée de certains métabolites, soit une réactivation plus ou moins importante de certaines formes préalablement inactivées pouvant être réutilisées.

Du point de vue thérapeutique, il apparaît logique de traiter les désordres hormonaux gynécologiques dûs à des troubles hépatiques, non pas par un traitement subtitutif à base d'oestrogènes ou de progestérone, mais par une médication de fond, destinée à guérir le foie, origine première des perturbations constatées.
Il est tentant d'attribuer l'hyperoestrogénie de la cirrhose à une insuffisance de l'hépatique, provoquant une inactivation des oestrogènes du foie. En fait, la synthèse des travaux expérimentaux se montre très décevante car les résultats en sont très discordants. De nombreux travaux ont

été effectués dans ce domaine.

L'étude chromatographique et le test de charge au benzoate d'oestradiol, recherche effectuée par M. LINGUETTE, J.P. GASNAULT de Lille (Expérimentation sur 39 sujets)(28) est très explicite à ce sujet. Les conclusions de ces recherches révèlent la constatation chez les patientes où l'étiologie éthylique intervenait dans tous les cas des troubles gonadiques importants :

- des index hormonaux élevés au niveau de la muqueuse vaginale,
- une aménorrhée secondaire muette avec chute de l'élimination des gonadotrophines urinaires,
- une oligo-spanio-ménorrhée chez une femme qui présente par ailleurs, un syndrôme hémorragique,
- un seul cas où la femme dont la cirrhose est particulièrement sévère, présente des cycles parfaitement réguliers.

Les résultats du test de charge au benzoate d'oestradiol démontre l'existence d'une corrélation entre la réponse au test de charge réalisée chez les cirrhotiques et ce que l'on sait des fonctions hépatiques dans le métabolisme des oestrogènes.

La cirrhose est susceptible de créer une hyperfolliculinie par le biais de plusieurs mécanismes :

. atteinte de l'équipement enzymatique de l'hépatocyte qui entraîne d'une part un ralentissement des processus de dégradation des oestrogènes et, d'autre part une insuffisance de leur conjugaison (donc saturation prolongée de l'organisme par les phénol-stéroïdes).

. les anastomoses porto-cave permettent un réemploi direct des oestrogènes.

. un défaut biliaire peut contribuer également à leur retour dans la circulation générale.

Le test de charge au benzoate d'oestradiol met en lumière la perturbation essentielle qui est la réduction des réactions de dégradation cause du déclenchement d'une hyperoestrogénie, grâce à la proportion relativement élevée des oestrogènes biologiquement les plus actifs.

E - DISCUSSION

Cependant, il faut noter, dans toutes ces expériences et observations cliniques, l'inconstance des signes cliniques d'hyperoestrogénie pour des atteintes hépatiques comparables :

- chez la femme cirrhotique, l'aménorrhée et le retrait ovarien représentent de loin le syndrôme gonadique le plus fréquent dans la cirrhose.

- quant aux éventuelles ménométrorragies si banales à la période du climatère féminin, elles restent à interpréter avec la plus grande rigueur. Le foie présente une capacité de réserve fonctionnelle importante. Cette capacité n'est débordée qu'au terme de la sclérose hépatique. Au stade de régénération, le foie semble être pourvu de capacités fonctionnelles identiques à celles du tissu sain.

De toutes ces considérations, biologiquement la notion d'hyperoestrogénie est le leit-motiv des conclusions cliniques. Le défaut de dégradation par le foie des oestrogènes produits par l'ovaire (en quantité normale ou anormale) expliquerait un blocage de la production des gonado-stimulines hypophysaires et l'insuffisance ovarienne qui en résulte.

Les travaux de LINGUETTE et GASNAULT (28) tendent à prouver que ce ne sont pas tant les altérations enzymatiques du foie qui réduisent les possibilités d'inactivation des oestrogènes

que les conséquences métaboliques et anatomiques de la cirrhose.
L'on se trouve, bien plus souvent, en présence d'une véritable insuffisance oestrogénique en relation avec un trouble grave de la nutrition dû, a des troubles de sécrétion des gonadotrophines hypophysaires, soit à la perturbation hypothalamique s'intégrant dans le cadre général de l'intoxication éthylique.

L'insuffisance ovarienne est manifeste affectant d'abord la fonction ovulatoire, puis la fonction endocrine domine le tableau de la cirrhose hépatique chez la femme.

Comment expliquer ces troubles ?

Un des premiers problèmes qui se pose est de savoir si cette insuffisance ovarienne est secondaire à un hypopituitarisme gonadotrope lui-même lié aux perturbations métaboliques nutritionnelles ou éthyliques, et de l'insuffisance hépatocellulaire, ou si ces désordres biologiques lèsent directement l'ovaire et même, éventuellement, les possiblités de réponse des tissus périphériques aux oestrogènes et singulièrement l'endomètre.

L'étude histologique des ovaires chez 8 femmes cirrhotiques :

(Essai de conclusion clinique hormonale et histologique par M. LINGUETTE, J.P. GASNAULT (29),

apporte des renseignements très intéressants sur cette insuffisance ovarienne provoquée par la cirrhose. En effet, dans cette étude, en dehors de l'étude de la fonction hépatique, une étude complète de la fonction gonadique a été pratiquée.

Du point de vue clinique, contrairement aux données classiques qui placent les métrorragies comme principal syndrôme gynécologique chez la cirrhotique, l'on note 7 femmes aménorrhéïques et 4 présentent des irrégularités menstruelles

avec spanioménorrhée. Pas d'anomalie de l'appareil génital, utérus de volume normal.

Du point de vue biologique, une étude cytohormonale avec frottis vaginaux et biopsie d'endomètre ont été pratiqués. Des dosages hormonaux urinaires des hormones gonadotropes ; enfin, des coelioscopies avec biopsie ovarienne ont été effectuées.

Les examens cyto-hormonaux dénotent dans l'ensemble une hypostimulation oestrogénique avec anovulation. La cytologie vaginale permet d'objectiver des index oesinophiles et karyopycnotiques bas 10 %. Une atrophie franche dans un cas.

La biopsie endométriale montre un stade folliculinique parfois atrophique. L'insuffisance lutéale semble donc de règle d'où la rareté et un terrain peu favorable à la gravidité de tels utérus.

Les dosages hormonaux urinaires dénotent des taux normaux ou bas de gonadotrophines urinaires totales.

FSH $<$ 3 uS LH $<$ 10 uI

des taux des 17 cetostéroïdes très bas. L'on retrouve une insuffisance fonctionnelle des corticosurrénales dans les cirrhoses (Justin BESANCON et Coll. (22)).
Les produits de dégradation urinaires des oestrogènes et de la progestérone sont pratiquement toujours abaissés. Les phénolstéroïdes sont inférieurs ou égaux à 20 μ/24 H en moyenne. Le pregnandiol est toujours abaissé.

Des coelioscopies et biopsies ovariennes pratiquées lors d'une laparoscopie en vue d'un bilan hépatique ont toujours montré un appareil génital sain.

F - COMMENTAIRE - DISCUSSION

L'étude de retentissement de la cirrhose hépatique sur la fonction ovarienne est difficile.

En effet, la cirrhose demandant du temps à s'élaborer, coïncide le plus souvent avec la période ménopausique, période à laquelle survient l'involution physiologique de l'ovaire avec sa défrénation hypothalamus hypophysaire et ses troubles fonctionnels menstruels.

Cliniquement, l'on retrouve plus facilement une aménorrhée hypo-hormonale plus qu'un syndrôme d'hyperoestrogénie.

Il existe une insuffisance hormonale nette parallèlement à l'intoxication exogène, au trouble nutritionnel du cirrhotique à l'insuffisance hépato-cellulaire.

Ainsi donc, comme le soulignent le Professeur LEVY et le Professeur MULLER (27), c'est l'aménorrhée qui représente le fait majeur dans la cirrhose hépatique.

Du bilan fonctionnel de l'axe gonadique, il ressort des explorations hormonales et cyto-hormonales avec une quasi constance des éliminations basses de phénolstéroïdes.

Le pregnandiol est très bas dans tous les cas et ce manque de lutéinisation confirme la notion de stérilité chez les femmes cirrhotiques, d'autant plus que l'insuffisance hépatocellulaire est profonde en cas de cirrhose décompensée.

L'étude anatomo-morphologique des ovaires est capitale dans la compréhension des modifications de la structure ovarienne provoquées par la cirrhose.

Dans la tranche des femmes entre 28 et 34 ans, il y a existence d'une légère sclérose collagène en surface. Les ovocytes sont rares. Dans cette catégorie, le fait qui se dégage est donc le contraste entre l'activité ovarienne relativement bien conservée et une atteinte de la réceptivité

périphérique souvent notable.

Dans le groupe de femmes de 42 à 46 ans, la raréfaction des ovocytes et des follicules apparaît évidente. Les corps jaunes sont en voie d'involution scléreuse. Les ovocytes sont atrophiques, raréfiés.

En définitive, chez les femmes jeunes, la structure ovarienne présente peu de modifications. Chez les cirrhotiques âgées de 42 à 46 ans les modifications de la structure ovarienne correspondent vraisemblablement à une perte de l'activité fonctionnelle physiologique à cet âge.

CONCLUSION

Sur la physiopathologie des syndrômes endocriniens gonadiques ovariens des femmes atteintes de cirrhose hépatique.

Cliniquement, le fait essentiel est une hypo-oestrogénie ; les modifications d'hyperoestrogènes sont relativement rares.
Le fonctionnement de l'ovaire n'est pas très altéré contrastant avec les perturbations des taux hormonaux biologiques.

L'étude anatomo-pathologique ne laisse pas entrevoir une importante réduction des activités sécrétoires. L'intégrité hypophysaire est un point important. L'absence d'élévation des gonadostimulines montre l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. Tous les auteurs sont d'accord pour penser que le bouleversement métabolique général qui est induit par l'atteinte des fonctions hépatiques pouvait intervenir au niveau des cellules réceptrices, des capacités de fixation des récepteurs cellulaires de l'oestrogène, ou des mécanismes de passage trans-membranaire, ce qui reste à démontrer, c'est encore le domaine de l'inconnue et de la recherche.

- oOo -

3°) PROBABILITE de SURVENUE de GROSSESSE dans DIFFERENTES FORMES ETIOLOGIQUES de CIRRHOSES.

La possibilité de survenue d'une grossesse chez une femme atteinte de cirrhose du foie est conditionnée, en grande partie, par l'étiologie de cette dernière.

Parmi les 63 cas de cirrhoses chez lesquels il y eu une grossesse, recueillis dans le Tableau 1, notons :

- 4 cirrhoses alcooliques ou nutritionnelles,
- 16 cirrhoses post-hépatiques ou post-transfusionnelles,
- 7 cirrhoses biliaires,
- 4 maladies de WILSON,
- 1 syndrôme de PICK,
- 1 hépatite chronique active,
- 14 observations d'étiologie indéterminée,
- 1 cirrhose "BANTIENNE",
- 8 cas de cirrhose sans aucune raison clinique ou biologique,
- 7 cas de cirrhose probable par clinique et biologique.

CIRRHOSES ETHYLIQUES - CIRRHOSES POST-HEPATIQUES

De ces renseignements, la grossesse, tout en étant un fait assez rare au cours d'une cirrhose hépatique, apparaît plus fréquente dans les formes post-hépatiques méta-ictériques que dans les formes alcooliques étant donné le plus grand nombre de femmes encore fécondes dans cette catégorie.

CAROLI et CHEVREL (1967) (10), pensent qu'une telle diffé-

rence dans la distribution serait due au fait que la cirrhose éthylique, quand elle se manifeste chez des sujets encore jeunes, présente généralement une évolution aigüe, fébrile beaucoup plus grave que celle présentée par la commune cirrhose de l'âge mûr, âge où les espoirs de maternité sont exceptionnels.

Un autre facteur explique la diversité de la fréquence de la grossesse dans les deux formes de cirrhose qu'elle soit méta-ictérique ou éthylique.

L'évolution plus rapide que présentent, en général, les cirrhoses post-hépatiques d'évolution post-nécrotique, rend moins importante la possibilité de l'apparition d'altérations d'état général, ayant pour conséquence la malnutrition, fréquente au contraire dans la cirrhose alcoolique, qui aurait un rôle fondamental dans l'apparition des troubles endocriniens et trophiques qui rendent stériles les malades cirrhotiques éthyliques.

De plus, ORLANDI et Coll. (1964) (35), dans une étude sur l'élimination des gonadotrophines urinaires au cours de la cirrhose, ont observé que les taux les plus bas se remarquent surtout dans les cirrhoses alcooliques.
Il existe probablement, de plus, une action néfaste exercée directement par l'alcool sur les gonades, source de stérilité.

Par contre, c'est dans le secteur de cirrhoses post-hépatiques avec foie macronodulaire hypercompensées chez des femmes jeunes que l'on rencontre la plus grande fréquence de grossesses possibles.

DANS les CIRRHOSES BILIAIRES ou BANTIENNES,

Leur forte incidence malgré leur rareté peut s'expliquer par le fait que dans de telles formes la fonction hépatocellulaire est compromise seulement dans les phases les plus avancées de la maladie, ce qui explique que les patientes aient supporté assez bien leur accouchement.

DANS les CAS de MALADIE DE WILSON,

La présence d'une grossesse chez de telles malades est un fait remarquable étant donné l'incidence générale d'une telle maladie. A noter, cependant, qu'il s'agissait toujours de formes à leur début et dans laquelle la fonction hépatique était encore relativement bien conservée. Il faut noter de plus que la grossesse provoqua une nette aggravation des troubles nerveux de ces malades.

Cette aggravation dura toute la période de l'allaitement, ce qui, selon DREYFUS et MAC KINNEY (1966) (14) serait du non tant à l'augmentation physiologique de la céruloplasmine que provoque la grossesse qu'à une mobilisation par les besoins du foetus, de l'excès de cuivre par les dépôts maternels.

Enfin, il faut signaler que, dans 14 cas parmi les 63 rapportés dans la littérature, avait été pratiqué, à cause de la présence de varices oesophagiennes, une intervention par anastomose porto-cave avant la survenue de la grossesse ou au cours de la grossesse.

- oOo -

PRONOSTIC FOETO-MATERNEL

- oOo -

A - PRONOSTIC FOETAL

I - PRONOSTIC GLOBAL (Voir Tableau)

a) Le pronostic concernant les enfants nés de mère atteinte de cirrhose du foie, outre la grande fréquence des naissances prématurées (17) accouchements prématurés, est relativement bas.

Dans les observations rapportées dans la littérature, il y a eu 6 foetus morts-nés (LASCANO(26), SCHENBERG et STERKEFS, BACCI (5), VIVIEN (46), HANZLICK (16), BENNET (6)). 3 décès dans les premiers jours de la vie, dont 2 par maladie concernant le nouveau-né (SLAUGTER et KRANTZ (42)) et 1 par grave malformation congénitale (MOORE et HUYKENS (31)).

Dans les autres cas, pour 30 d'entre eux, il n'y eut pas de renseignements sur le sort du foetus et 26 se terminent favorablement par la naissance de foetus vivants et viables.

b) Du point de vue obstétrical (Voir Tableau)

- dans 34 cas, l'accouchement se produisit spontanément,
- dans 11 cas, la malade subit une césarienne,
- dans 7 cas, il fallut l'application des forceps,
- dans 2 cas, (CAROLI et CHEVREL, 1967), l'on pratiqua successivement, un avortement thérapeutique

à la 12ème semaine et à la 16 ème semaine,

- dans 7 cas, il y eut des avortements spontanés, (Voir Tableaux 11 et 111).

La responsabilité de la cirrhose demande à être discutée la mort foetale in utéro relève souvent d'une cause précise indépendante de l'atteinte hépatique :

. membrane hyaline, (HANZLICK, 1965 (16)),
. procidence du cordon,
. hernie diaphrgmatique, (MOORE et HUGGHES, 1960 (31))
. hémorragie cérébro-méningée, (SLAUGHTER (42)).

Les avortements rapportés sont fonction de causes indépendantes de la cirrhose et sont apparus à des dates, le plus souvent, imprécisées par rapport à celle-ci.

Certaines malformations ont eu pour cause des accidents dus aux forceps (SLAUGHTER et KRANTZ).

PRONOSTIC FOETAL

AUTEURS	ENFANTS	AUTEURS	AVORTEMENTS SPONTANES
LASCANO	mort-né	BIHL	2 avort. sp. au terme de 3 mois
SCHEINBERG et STERNLIEB	mort-né	NELSON et LONGHEAD	à la 16ème semaine
BENNET	Mort-né	SHERWIN	3 avort. sp. au terme de 3 mois
HANZIK	mort-né	JOSKE	avortement
BACCI	mort-né	DEHALEUX	au terme de 3 mois
VIVIEN	mort-né	VIVIEN	au 5ème mois
		BACCI	au 4ème mois

PRONOSTIC FOETAL (suite)

AUTEURS	DECES dans le POST-PARTUM	AUTEURS	AVORTEMENTS THERAPEUTIQUES
MOORE et CHEVREL	DCD par hernie diaphragmatique	J. CAROLI, CHEVREL	à la 12ème semaine de gestation
HANZLICK	DCD membranes hyalines	MACK	à la 16ème semaine de gestation
SLAUGHTER et KRANTZ	DCD hémorragie cérébro-méningée après forceps.		

PRONOSTIC OBSTETRICAL

AUTEURS	Accouchements spontanés
SCAGLIONE	8 mois
KRAUL	à terme
HESSELTENE	8 mois
LASCANO et PEYREYRA	à terme
ESTEVE et DUCCI	8 mois
GOLDEN	à terme
BURSLEM et Coll.	"
BURSLEM et Coll.	"
PUZO	8 mois
PUZO	8 mois
SLATER	8 mois
ABRAMS	à terme
BALDI et GONZALES	8 mois
BIHL	à terme
VILLAVICENCIO	à terme
SHERNCI et Coll.	"
SCHEINBERG et STERNLI	6ème mois
MOORE et HUGUES	à terme
KLECKNER	8 mois
SONNINO	à terme
TURHENT	8 mois
NELSON et LUGHEAD	à terme
JOSKES	8 mois
BENNET	8 mois
SAVOLDI et ELIA	8 mois
CHAPIS	à terme
JARVINEIN	à terme
HOLLARY	8 mois
HANZLICK	à terme
DREIFFUS et KINLEY	à terme
BACCI	8 mois
VIVIEN	7 mois

AUTEURS	Césariennes
TENNEY et King	à terme
MACK et Coll.	7 mois
ENRILE et Coll.	à terme
NABRINSKI et Coll.	8 mois
NABRINSKI et Coll.	à terme
LABBEY	à terme
O'LEARY et BEPKO	8 mois
SLAUGHTER et KRAUTZ	à terme
SLAUGHTER et KRAUTZ	8 mois
GORDON et JOHNSON	à terme
HENRIER	à terme

AUTEURS	Forceps
ASHTON	à terme
SAAVE	à terme
BEARN et Coll.	à terme
ADNO et KUCHENER	à terme
MOORE et HUGGUES	à terme
MOORE et HUGGUES	à terme
WILBANK et KLUNG	à terme

- Quant au foetus, il a été toujours normal chez les enfants vivants arrivés à terme.
- La grande fréquence des accouchements prématurés est évidente. Elle pose tous les problèmes de la prématurité chez ces enfants, indépendamment de la cause;

Dans la cirrhose alcoolique chez les 4 malades observés, nous recueillons 20 grossesses avec 8 avortements et 12 naissances normales.

La responsabilité hépatique est indubitable dans le cas de l'observation de DEHALLEUX (12). Pour les 5 autres avortements, nous ignorons tout de l'état du foie à l'époque de ceux-ci. (Le foie pouvait être normal à cette époque, étant donné l'âge des malades lors de leur survenue).
Les 2 avortements de l'observation de VIVIEN (46) relevaient probablement plutôt d'une incompatibilité rhésus (mère RH - ; père RH +).

La question du pronostic foetal est, en fait plus générale et comprend différents termes :

- a - danger inhérent à la cirrhose,
- b - danger selon l'étiologie de la cirrhose,
- c - danger thérapeutique.

- celui de l'action tératogène du virus.

Le passage transplacentaire du virus est contreversé

PERETZ (37) rapporte le cas d'un nouveau-né ictérique à la naissance.

DIBLE (13) celui d'une hépatopathie néo-natale sévère.

THROLING (44) celui d'un enfant ascitique dont l'étiologie cirrhotique est confirmée par ponction biopsie.

Cependant, rien ne permet de conclure à la transmission du virus à l'heure actuelle de nos connaissances.

L'action tératogène du virus

L'action du virus hépatique dans la génèse des malformations foetales chez les patientes atteintes de cirrhose méta-ictérique et gravides n'est probable qu'au début de la grossesse.

La survenue de malformations foetales est appréciée aux environs de 3,5 % (J. CAROLI). Elle ne diffère pas de façon significative du taux prévisible en l'absence d'hépatite.
La survenue de l'ictère, dans les premières semaines peut entraîner des malformations foetales.

Ultérieurement, le rôle du virus semble beaucoup moins sûr. Il s'agit d'une coïncidence fortuite, ce qui semble mis en évidence par le tableau ci-après tiré de J. CAROLI et CHEVREL.

AUTEURS	Date de l'ICTERE	ETAT de l'ENFANT
KELLOG (24)	4ème semaine	Monstre
HELLBRUGE	6ème semaine	Malformation
KEISER	8ème semaine	Malformation
KASS (23)	4ème semaine	Hydrocéphalie
MANSELL (30)	avant 12 semaines	5 malformations
CAROLI (10)	25 semaine	Pied bot
INGERSLEV	24 semaine	Malformations
	32 semaine	Malformations
PERETZ (37)	1er trimestre	7 cas : enfants normaux
STOKE (43)	1er trimestre	17 cas : enfants normaux

Le risque de mort foetale est d'autant plus grand que l'hépatite survient tard au cours de la grossesse, car le risque d'accouchement prématuré est grand ; la prématurité rend compte de la fragilité des enfants.

Dans la statistique de SIEGEL (40 bis), sur 63 cas d'hépatite virale, sur 10 cas d'hépatite virale dans les 11 premières semaines de grossesse la mortalité foetale est nulle.
Entre 12 et 19 semaines, sur 12 cas, il n'y a qu'une mort foetale.
Au-delà de la 20ème semaine, sur 41 cas, il n'y a que 5 morts.
Il faut noter que le foetus a toujours été normal chez des enfants vivants arrivés à terme.

La mort foetale in utéro relève bien souvent d'une cause précise indépendante de l'atteinte hépatique : membrane hyaline, procidence du cordon.

Les avortements rapportés sont fonction de causes indépendantes de la cirrhose et sont apparus à des dates le plus souvent imprécises par rapport à celle-ci.

c) Risque foetal inhérent à la thérapeutique

L'action du Cortancyl sur le foetus est impossible à préciser.

- Dans les premiers mois de la grossesse, la corticothérapie est susceptible de provoquer des malformations foetales.
  WELLS (47) rapporte trois observations, de pied bot, d'ectopie testiculaire, de coarctation de l'aorte.
  HARRIS (17) décrit un cas de bec de lièvre.
  WIST (49) révèle chez une femme enceinte traitée par la cortisone, un cas d'hydrocéphalie.

Cependant, la fréquence des malformations en relation possible avec la corticothérapie est inférieure au pourcentage de malformations observées dans la population générale, non soumise au traitement cortisonique (VARANGOT (45)).
De plus, la corticothérapie peut aider à mener à bien une grossesse avec un enfant normal comme le montre de façon si remarquable l'observation de BACCI (5).
Le seul risque semble en fait l'insuffisance surrénale foetale post-natale. Les traitements prolongés par des fortes doses de corticoïdes de synthèse avec cortisone chez ces femmes cirrhotiques, entraînent une forte inhibition fonctionnelle et une atrophie des cortico-surrénales. Il peut en résulter chez le foetus l'apparition d'un hypocorticisme plus ou moins sévère au moment d'une suppression brusque du traitement.
Cet hypocorticisme peut survenir vers le 4ème ou 6ème mois de la gestation, plus souvent au moment de l'accouchement ou dans les heures qui le suivent. Le tableau est dramatique avec état de choc, polypnée intense avec asphyxie sans signe d'auscultation avec cyanose. La température

s'élève rapidement tandis qu'apparaissent des vomissements et de la diarrhée. Parfois la palpation des hypochondres permet de percevoir une tuméfaction profonde uni- ou bilatérale due à la présence de l'hématome surrénal qui peut se rompre dans la cavité abdominale.

Le rôle des anabolisants sur le foetus

Les anabolisants sont donnés en association aux corticoïdes dans le traitement au long cours des cirrhotiques pour lutter contre l'hypoprotidémie des cirrhotiques.
Chez la femme enceinte, les risques foetaux sont évidents dans le traitement androgénique. Le foetus peut présenter un pseudo-hermaphrodisme féminin à la naissance. La virilisation du sinus urogénital peut se produire chez le foetus féminin entre la 6ème et la 12ème semaine après la fécondation.
Les anabolisants à action prolongée, à la deuxième semaine de gestation chez les femmes cirrhotiques provoquent des altérations foetales. Alors que ces femmes n'ont pas encore de retard des règles, l'effet prolongé des anabolisants à action prolongée leur permet d'agir encore à la 6, 7ème semaine de la gestation et ces produits peuvent viriliser un foetus femelle. Les accidents dépendent de la date à laquelle sont intervenus les androgènes et de l'importance de la dose. Au minimum on peut constater une hyperthrophie clitoridienne ; au maximum, souvent une fusion complète ou partielle des grandes lèvres, une hypertrophie pénienne du clitoris avec ouverture du méat urinaire. Les organes génitaux internes ne sont pas modifiés.

Dans notre observation personnelle de cette femme atteinte de cirrhose éthylique, l'aspect du foetus mort-né au terme de 7 mois est assez remarquable : lésions cutanées disséminées sur tout le corps à types de macules. Lésions viscérales importantes avec hépatosplénomégalie, circulation collatérale. Aspect général pseudo-syphilitique.

EN CONCLUSION de ce chapitre,

L'on peut dire que, malgré nos deux observations personnelles s'étant malheureusement soldées d'une part par une mort foetale au 7ème mois avec un aspect cirrhotique, d'autre part par un décollement prématuré du placenta chez une femme atteinte de cirrhose alcoolique ayant entraîné une hystérotomie d'hémostase avec évacuation d'un foetus mort ; il apparaît cependant, de par l'étude des observations actuellement connues dans la littérature, que l'on puisse retenir trois faits essentiels :

1) le très faible risque d'une malformation foetale imputable à la cirrhose qu'elle soit alcoolique ou non.

2) la fréquence relative des morts foetales in utéro imputables à la cirrhose ainsi qu'une fréquence importante des avortements spontanés au cours de la grossesse, et ceci d'autant plus que l'hépatite survient tard au cours de celle-ci.

3) Enfin et surtout la fréquence exceptionnelle des accouchements prématurés avec leurs risques propres rendant compte de la fragilité des enfants nés de ces femmes cirrhotiques.

Les accouchements spontanés sont, néanmoins, la règle et les enfants nés à terme vivants n'ont pas présenté de problèmes particuliers dans l'avenir proche ou lointain.

- o -

B - PRONOSTIC MATERNEL

Durant la grossesse, le foie, par la surcharge fonctionnelle à laquelle il est soumis, se trouve dans un état de labilité fonctionnelle particulière qui le rend plus sensible à l'action d'agents toxiques et inféctieux. La gestation a une action très néfaste sur le foie, d'une part, par la surcharge et l'inondation qu'il subit en oestrogènes circulants et autres stéroïdes, d'autre part, par la déplétion gynécologique des hépatocytes qui est la conséquence de l'augmentation du catabolisme produit par la grossesse.

La grossesse, chez une femme atteinte de cirrhose du foie, comporte de nombreux dangers dont les plus importants sont représentés par un possible coma hépatique terminal, par d'éventuelles hémorragies digestives provoquées par l'action de l'hypervolémie sur les varices oesophagiennes et l'aggravation progressive de l'insuffisance hépatique préexistante dans le post-partum.

1) Quel est le pronostic global

Sur les 63 observations de cirrhose compliquées de grossesse répertoriées dans la littérature depuis la toute première considérée comme princeps décrite par SCAGLIONE, d'une femme atteinte de cirrhose de LAENNEC en décompensation ictéro-ascitique décédée d'une hématémèse foudroyante, 14 heures après son accouchement. Statistiquement nous notons 11 décès, soit moins d'1/5ème pendant ou dans les suites de l'accouchement.

Les causes sont triples :

- le coma hépatique, l'insuffisance hépatique progressive,
- les accidents hémorragiques liés à l'hypertension portale et aux troubles de la coagulation,
- l'adéno cancer sur cirrhose (exceptionnel).

Statistiquement nous notons 11 décès (voir tableau)

- 3 décès par hémorragie digestives,
- 4 décès par coma hépatique,
- 3 décès dans le post-partum immédiat et tardif par aggravation des insuffisances hépatiques progressives,
- 1 hépatome.

2) Circonstances cliniques

Coma hépatique

L'apparition d'un coma hépatique terminal dans le post-partum immédiat, se retrouve dans 4 observations (DEHALLEUX et Coll. 1966 (12) ; SAAVE, 1954 (38) ; BACCI, 1968 (5) ; VIVIEN, 1968 (46).

La relative rareté avec laquelle le coma hépatique se manifeste durant la gestation ne doit pas, cependant, pousser à conclure que dans la majorité des cas la grossesse n'exerce aucune influence sur l'évolution de la cirrhose.

La grossesse, en fait, comme le note HAEMMERLI (1966), sélectionne parmi les patientes atteintes de cirrhose, celles dont la fonction hépatique est encore relativement bien conservée.

Cela est très clair si l'on observe les résultats de laboratoire relatifs aux cas de grossesse au cours d'une cirrhose rapportés dans la littérature.

Cependant, quand la grossesse,fait beaucoup plus rare, se produit dans des cirrhoses graves à la limite de la décompensation, ce qui se retrouve dans les observations de VIVIEN, 1968 (46), BACCI, 1968 (5), LASCANO et PEYREYRA 1936 (26), SAAVE, 1953 (38), DEHALLEUX et Coll., 1966 (12), KLECKNER, 196o, on assiste toujours à l'apparition du coma hépatique mortel.

Le coma hépatique, précédé, en général, d'ictère et d'ascite, d'oedèmes des membres inférieurs, se manifeste le plus souvent en même temps que l'accouchement, ce qui n'est

pas étonnant si l'on considère que c'est justement pendant le travail que le foie est soumis à la plus grande exigence fonctionnelle. En effet, des tests hépatiques effectués durant le travail chez des femmes tout à fait saines, dénotent des altérations remarquables des différents tests de la fonction hépatique comme l'a bien étudié HAEMMERLI en 1966.

L'insuffisance hépatique

Indépendamment de l'apparition du coma hépatique mortel, il est indubitable que la grossesse au cours d'une cirrhose détermine dans la plupart des cas une nette aggravation de la situation hépatique qui peut être à ce moment seulement transitoire.

Dans 8 cas rapportés par la littérature un ictère apparaît pendant la gestation :

. KRAUL, 1927,
. TENNEY et KING, 1933 - . ESLEVEZ et DUCCI, 1945,
. PUZO, 1953 - . BEARN et Coll., 1956 -. ENNILE et Coll. 1957
. ADNO, 1957 -. NABRINSKI et Coll., 1958.

Dans 4 cas où l'ictère préexistait, l'ictère devint, durant la grossesse, nettement plus intense :

. SLATTER, 1954 -. LABBY, 1960 -. MOORE et HUYGHENS, 1960,
. JOSKE et Coll., 1963.

L'apparition (ABRAMS, 1956) ou l'aggravation d'une ascite préexistante (HESSELTINE, 1930) a aussi été mentionnée.

La grossesse, très certainement, aggrave les lésions hépatiques antérieures.

Dans notre observation personnelle, Madame GR... a présenté des troubles importants de la fonction hépatique, une poussée ictéro-ascitique durant sa grossesse. Après son hystérotomie d'hémostase, l'on note dans ses suites opératoires, des perturbations importantes de sa fonction hépato-cellulaire. Le taux de prothrombine, 15 jours plus tard, est effondré à 35 %, spontanément le cholestérol est

à 1,5 %, l'hypoalbuminurie est franche à 36 gr/litre, une hyperalphaglobulinémie à 2 %. Une hypersplénisme fait son apparition avec thrombopénie marquée et leucopénie. Une poussée ictéro-ascitique très marquée dénote une décompensation franche de sa cirrhose.

Dans l'observation de Madame FR..., la grossesse a provoqué une poussée ictéro-ascitique avec troubles d'encéphalopathie porto-cave, des fonctions hépatiques perturbées avec un taux de prothrombine à 38 % spontané, une urée à 0,10, une thrombopénie à 4 100.

Dans la cirrhose alcoolique ou nutritionnelle, la persistance de l'intoxication éthylique pendant la grossesse (DEHALLEUX et Coll., 1963 ; VIVIEN, 1968) est probablement responsable à elle seule de l'aggravation de la cirrhose dans le post-partum avec poussée ictéro-ascitique et coma hépatique mortel.

Ainsi donc, la grossesse semble déclencher une insuffisance hépatique chez la cirrhotique, surtout dans le post-partum avec parfois décès précoce ou tardif.
Nous en possédons 3 observations :

- KLECHNER, 1960, décès 18 semaines après l'accouchement par insuffisance hépatique,
- NABRISKI et Coll., 1958 (32), décès un an après l'accouchement,
- SLATTER, 1954 (41), décès un an après l'accouchement par insuffisance hépatique progressive.

Hépatome

L'adéno cancer sur cirrhose chez une femme enceinte dans le post-partum est assez exceptionnel.
L'observation de BENNET (6) est unique :
Femme de 24 ans, atteinte de cirrhose post-nécrotique, consécutive à un ictère hépatitique post-transfusionnel. Grossesse compliquée d'un coma hépatique résolutif. Accouchement prématuré. Mort de la mère 6 mois plus tard d'un adéno-cancer.

Les Accidents Hémorragiques dus à l'Hypertension Portale et aux troubles de l'Hémostase.

Les hémorragies digestives par hypertension portale sont fréquentes, mais ne sont pas obligatoires. C'est cependant le danger majeur. Sur 4 malades cirrhotiques avec hypertension portale, et varices oesophagiennes, 3 seulement ont saigné. L'hypervolémie que l'on observe normalement chez les femmes enceintes (IBER, 1965 (19)), liée à l'augmentation de la pression intra-abdominale prouvent facilement la réalité d'un tel danger. Il existe une augmentation de la pression portale au cours de la grossesse par compression foetale (PALMER, 1963 (36)). Les accoups hypertensifs veineux provoqués lors de l'accouchement peuvent causer la rupture de varices oesophagiennes préexistantes.

La grossesse, enfin, outre la rupture de varices oesophagiennes facilite aussi la formation de varices oesophagiennes comme la bien montré PALMER en 1963 (36) dans une vaste étude oesophagoscopique effectuée sur des femmes enceintes, il a observé, en effet, que, pendant la gestation, la formation de varices de l'oesophage est fréquente, même chez des sujets sans hypertension portale.

Dans les cas rapportés dans la littérature, l'on retrouve des varices oesophagiennes chez 23 patientes. 8 patientes durant leur grossesse ou juste après l'accouchement ont présenté des hématémèses qui, pour 3 d'entre elles, ont été fatales (SCAGLIONE, 1923 (39) ; ASHTON, 1934 (4) ; celle de DEHALLEUX et Coll., 1965 (12), était décédée de coma hépatique post-hémorragique après hématémèse foudroyante. Il faut signaler, d'autre part, que chez 14 autres patientes ayant des varices oesophagiennes, on avait pratiqué préventivement avant la survenue de la grossesse, soit une anastomose porto-cave, soit une anastomose splénorénale.

Nos deux malades ont présenté de nombreuses hématémèses avant la grossesse.

Seule Madame GR... a été hospitalisée en urgence pour hématémèse durant sa grossesse. Le transit oesophagien avait visualisé la présence de varices oesophagiennes.

Les troubles de l'hémostase favorisent les hémorragies digestives de l'hypertension portale. Dans la cirrhose hépatique, la chute des protéïnes de la coagulation est un excellent témoin de la sévérité de l'insuffisance hépatique des cirrhoses. Le temps de QUICK est abaissé. C'est l'ensemble des facteurs de coagulation qui est perturbé. Facteur II, V, VII et X, F, IX. La chute du taux de fibrine et de fibrinogène peut être liée à l'insuffisance hépatique. Vient se surajouter un facteur de coagulation intra-vasculaire.

Les risques hémorragiques, après l'accouchement, dus aux troubles de l'hémocoagulation occasionnés par la cirrhose sont rares cependant (ASHTON, 1934 ; HASSIN, 1965 ; WILBANKS et KLINGES, 1967). Notons, de plus, le risque non négligeable surajouté de l'hypersplénisme rencontré chez la plupart de ces malades qui ajoute une thrombopénie aux troubles de la diathèse hémorragique déjà cités.

- o -

PRONOSTIC MATERNEL

AUTEURS	AGE	CLINIQUE
SCAGLIONE	25	Autopsie : ascite, varices oesophagiennes, foie clouté.
LASCANO et PEYREYRA	37	Ascite, hématémèse. Autopsie : foie clouté, thrombose de la veine porte
ASHTON	25	Cirrhose post-hépatique. Splénectomie. Petit foie clouté, Autopsie.
DEHALLEUX et Coll.	26	Cirrhose alcoolique. Petit foie clouté, laparoscopie, biopsie.
SLATTER	29	Cirrhose post-hépatique. P.B. Hépatosplénomégalie.
NABRINSKI et Coll.	34	Cirrhose post-hépatique. Laparoscopie et biopsie. Splénoportographie.
KLECKNER	36	Cirrhose post-hépatique. Autopsie.
BENNET et Coll.	24	Ascite. Gros foie. Ponction biopsie cirrhose post-hépatique.
SAAVE	30	Autopsie.
BACCI	39	Cirrhose post-hépatique. Biopsie et splénoportographie.
VIVIEN	39	Cirrhose alcoolique. Laparotomie.

CAUSES de la MORT	
D.C.D. Hématémèse 14 heures après l'accouchement. D.C.D. Hématémèse 19 jours après l'accouchement. D.C.D. Hématémèse 6 mois après la splénectomie. D.C.D. Hématémèse. Coma hépatique post-hémorragique 6 jours après l'avortement.	HEMATEMESES
D.C.D. un an après l'accouchement par insuffisance hépatique progressive. D.C.D. un an après l'accouchement par insuffisance hépatique D.C.D. 18 semaines après l'accouchement par insuffisance hépatique.	HEPATIQUE
D.C.D. par adenocancer (hépatome) 6 mois après l'accouchement.	HEPA-TOME
D.C.D. par coma hépatique le lendemain de l'accouchement. D.C.D. par coma hépatique 7 jours après l'accouchement. D.C.D. 2 semaines après l'accouchement par coma hépatique. (anastomose porto-cave 6 mois avant la nouvelle grossesse)	COMA HEPATIQUE

DIRECTIVES THERAPEUTIQUES

- oOo -

Malgré l'étude des 63 observations cliniques répertoriées dans la littérature actuellement, il est difficile d'établir un schéma de surveillance thérapeutique bien précis.

Le petit nombre d'observations ne permet que de modestes suggestions thérapeutiques.

I - DURANT la GROSSESSE

a) Il faut tout d'abord obtenir un sevrage complet en boissons alcoolisées et recommander une alimentation riche en protides et glucides.

b) La moindre infection (intestinale, urinaire et bronchique), doit être traitée très rigoureusement par les antibiotiques, non hépatotoxiques.

c) Dans les cirrhoses post-hépatitiques, la corticothérapie a donné de bons résultats. Le régime doit être sans alcool assez large.

d) La survenue d'hémorragie digestive doit faire diriger la malade sur un Service spécialisé ou, éventuellement, en cas d'échec de la sonde de BLACKMORE, se discutera la possibilité d'une anastomose porto-cave en urgence. L'hyper-

volémie étant la cause de survenue de varices oesophagiennes turgescentes chez la femme enceinte, il est fortement recommandé dès le début de la grossesse de mettre ces femmes au régime désodé et aux diurétiques usuels.

e) L'installation d'un ictère justifie la mise en oeuvre des antibiotiques en évitant la tétracycline hépatotoxique.

L'emploi des corticoïdes n'est pas contre-indiqué, sauf si la malade présente des contre-indications formelles tel ulcère d'estomac ou autre hypertension artérielle. Le seul risque semble être l'insuffisance surrénale foetale post-natale. Le rôle tératogène n'est pas démontré de façon formelle. Il est, cependant, raisonnable de n'en point prescrire dans les 3 premiers mois de la grossesse si possible.

L'on peut rapporter, au sujet des corticoïdes, l'observation de JOSKES (16) : femme atteinte d'hépatite chronique active traitée pendant 3 ans de façon continue par la Prednisone ; elle mena, durant cette période, deux grossesses à terme sur trois, et accoucha d'enfants tout à fait normaux.

II - LORS de l'ACCOUCHEMENT

Deux principes doivent être observés :

a) Eviter l'infection, source d'insuffisance hépatique.

- éviter les drogues hépatotoxiques dans la mesure du possible.

- éviter les traumatismes obstétricaux pouvant provoquer un choc obstétrical cause d'aggravation de l'insuffisance hépato-cellulaire.

- Rétablir rapidement la volémie si une hémorragie de la délivrance survient pour la même raison.

b) Réduire les accoups hypertensifs dans le système porte, facteur d'hémorragies.

A partir de ces deux données, les moyens divergent :

- accouchement spontané normal (avec ou sans anesthésie générale ou périnéale).

- Césarienne à terme ou prophylactique.

- Forceps ou ventouse à terme lors de l'expulsion.

Etant donné le petit nombre de cas connus actuellement, aucune conclusion formelle sur la marche thérapeutique à suivre peut être fixée. Ceci est fonction d'appréciation personnelle.

III - GROSSESSE et ANASTOMOSE PORTO-CAVE ou SPLENORENALE devant une HYPERTENSION PORTALE. (Tableau)

L'apparition d'une splénomégalie et d'une circulation collatérale est chez une femme cirrhotique gravide un élément fâcheux signant l'hypertension portale et de fait la présence de varices oesophagiennes.

Les hémorragies par hypertension portale relevées dans 42 cas environ sont, en fait, la complication la plus fréquente chez les femmes cirrhotiques gravides. Parfois mortelles par absence de traitement (SCAGLIONE, 1923 ; LASCANO PEYREYRA, 1936 ; DEHALLEUX et Coll., 1966) ou inefficacité de la splénectomie (112 des cas) (ASHTAR, 1935 ; (NABRISKI et Coll., 1958) : splénectomie + ligature des varices ; les hémorragies

HYPERTENSION PORTALE et GROSSESSE

AUTEURS	CLINIQUE	TRAITEMENT	EVOLUTION
SCAGLIONE (1923)	Hématémèse, varices oesophagiennes	0	D.C.D.
ASHTON (1934)	Hématémèses, cirrhose post-hépatilique	splénectomie	D.C.D. 6 mois apr
LASCANO et PEYREYRA (1936)	Hématémèse, thrombose de la veine porte	0	D.C.D.
NABRISKI et Coll. (1958)	Cirrhose post-hépatilique, hématémèse varices oesophagiennes	splénectomie + ligature des varices	D.C.D.
DEHALLEUX et Coll. (1966)	Cirrhose alcoolique. Hématémèse. V.O.	0	D.C.D.
BURSLEM 11 (1952)	Hématémèses	0	Bien portante
MOORE 1 (1960)	Hématémèses	0	Bien portante
GORDON 11 (1963)	Hématémèses V.O.	1ère grossesse. Splénectomie 2ème grossesse. Anastomose porto-cave au 4ème mois de grossesse.	Bien portante
BEARN et Coll. (1955)	Cirrhose post-hépatique	Anastomose porto-cave 4 ans avant la grossesse	Bien portante 1 an après l'Acc
ABRAMS (1956)	Hématémèses. V.O.	Anastomose porto-cave 3 ans avant la grossesse	Bien portante, 3 mois après Acc
ADNO et KUCHENER (1957)	Cirrhose post-hépatique	Splénectomie avec shunt spléno-rénal 4 ans avant la grossesse.	Bien portante, 10 mois après l'accouchement.
LABBY (1960)	Hématémèses	Anastomose par shunt spléno-rénal 2 ans avant la grossesse	Bien portante, 5 mois après acc

SLAUGHTER et KRANTZ (1963)	Hématémèses. V.O.	Shunt spléno-rénal 2 ans avant la grossesse	Bien portante, 2 mois après acc.
NELSON et LONGHEAD (1963)	Cirrhose post-hépatique	Shunt porto-cave 2 ans avant la grossesse	Bien portante, 6 mois après acc.
BENNET et Coll. (1964)	Cirrhose post-hépatilique	0	D.C.D. hépatome
HENRION et Coll. (1964)	Cirrhose post-hépatilique Hématémèse + V.O.	Anastomose porto-cave termino-terminale 3 ans avant la grossesse	Bien portante, 3 mois après acc.
CHAPIS (1964)	Cirrhose post-hépatilique	Anastomose porto-cave au 2ème mois de la grossesse	Bien portante, 1 an après accou.
HASSIM (1965)	Indéterminé	Anastomose porto-cave 5 ans avant la grossesse	Bien portante, 6?mois après acc.
HOLLOSY (1966)		Anastomose spléno-rénale 3 ans avant la grossesse	Bien portante, 6 mois après acc.
HANZLICK (1965)	Cirrhose post-hépatilique	Shunt spléno-rénal 4 ans avant la grossesse, après splénectomie	Bien portante, 6 mois après acc.
SLAUGHTER et KRANTZ (1962)	Cirrhose biliaire	Shunt spléno-rénal 2 ans avant la grossesse	Bien portante, 2 ans après acc.
O'LEARY et BEPKO (1960)	Cirrhose éthylique. Hématémèses. V.O.	Anastomose porto-cave au 5ème mois de grossesse	Bien portante, 5 mois après acc.
WILBANKS et KLINGES 1 (1967)	Cirrhose post-hépatilique. Hématémèses	Shunt porto-cave 6 mois avant la grossesse	Bien portante, 10 mois après acc.
WILBANKS et KLINGES 11 (1967)	Cirrhose post-hépatilique. Hématémèses	Shunt porto-cave 3 mois avant la grossesse	Bien portante, 3 ans après acc.
VIVIEN (1968)	Cirrhose alcoolique. Hématémèse. V.O.		D.C.D. coma hépatique 2 semaines après accouchement

digestives par varices oesophagiennes ont pu bénéficier depuis quelques années déjà de dérivations porto-cave (GORDON, 1973) ; BEARN, 1955 ; ABRAMS, 1956 ; NELSON et LONGHEAD, 1963 ; HENION et Coll., 1964 ; CHAPIS, 1964 ; HASSIN, 1965 ; O'LEARY, 1960 ; WILBANKS et KINGES 1 et 11 1967 ; VIVIEN, 1968 ;
ou spléno-rénales (ADNO et KUCHENER, 1957 ; LABBY, 1960 ; SLAUGHTER et KRANTZ 1 et 11, 1962 ; HOLLOSY, 1966 ; HANZLICK, 1965 ; que l'hypertension portale ait été traitée avant la grossesse, condition la plus favorable et la plus fréquente, ou pendant celle-ci, respectivement au 4ème mois de grossesse (GORDON 11, 1963) et au 5ème mois et au 2ème mois de grossesse (CHAPIS, 1964) (O'LEARY, 1960). Les accouchements ont toujours été normaux, et les enfants bien portants. La mère a bien supporté sa cirrhose. Ces trois résultats sont remarquables, surtout ayant été pratiqués en urgence pour hémorragies digestives.

Résultats - Discussion

La grossesse dans les observations de malades ayant subi une anastomose porto-cave ou splénorénale avant ou durant la grossesse, n'a provoqué qu'une seule fois une récidive du syndrôme hémorragique par occlusion du shunt porto-cave (observation de LABBY, 1960).

Il n'a jamais été constaté d'aggravation de l'état hépatique à l'inverse de ce qui se passe dans les hépatites virales associées à la gestation.

L'anastomose porto-cave ne semble pas non plus menacer la grossesse car, une seule fois, a été constaté l'expulsion d'un oeuf clair (NELSON, 1963) ce qui peut évidemment avoir d'autres causes.

Les incidents observés (excès de liquide, oedèmes des membres inférieurs, prise de poids, transitoirement excessive,

et une hypertension artérielle modérée), semblent dus à l'adjonction,aux modifications hémorragiques de la grossesse, des troubles dus au shunt porto-cave et à la cirrhose. Cependant, la prédominance des oedèmes aux membres inférieurs est expliquée : troubles hémodynamiques dus à l'anastomose ou nouvelle répartition des oedèmes par diminution de la pression dans le territoire de l'artère mésentérique?

Malgré l'intervention, il semble bon, pendant la grossesse, de mettre la malade au repos, au régime sans sel.

L'Accouchement peut très bien avoir lieu par voies naturelles comme ce fut le cas 12 fois sur 18 patientes ayant subi une anastomose porto-cave ou splénorénale.

Toutefois, les auteurs (BEARNS, 1955 ; ADRO, 1957 ; WILBANKS et KLINGS, 1967), pour éviter l'augmentation de pression intra-abdominale due aux efforts de poussée lors de l'expulsion, ont préféré, en général, avoir recours aux forceps.

Il n'a jamais été constaté de complication hémorragique, si ce n'est dans l'observation de SLAUGHTER, 1962, ou le nouveau-né mourut après forceps d'une hémorragie cérébro-méningée. L'état des enfants à la naissance était très satisfaisant. Des césariennes itératives ont été pratiquées par certains au terme de la grossesse avec grand profit. (LABBEY, SLAUGHTER, HENNIAU).

En conclusion de cette étude des possibilités thérapeutiques offertes en cas de cirrhose compliquée de grossesse, il semble que l'anastomose porto-cave ou splénorénale associée à une hygiène diététique indispensable et à une surveillance clinique, biologique, et hématologique et hydro-électrolytique de ces malades, puisse améliorer le pronostic foeto-maternel et le déroulement de l'accouchement chez les cirrhotiques.

ENFIN, DEUX PROBLEMES SONT A ENVISAGER

Doit-on pratiquer systématiquement une ligature des trompes chez ces malades dès la première intervention ?

Certainement si la grossesse entraîne une aggravation de l'état hépatique déjà très altéré, constatée par des hémorragies digestives, un trouble des tests hépatiques fonctionnels ou la présence de varices oesophagiennes.

Doit-on provoquer l'avortement thérapeutique chez ces malades étant donné le risque foeto-maternel toujours possible ?

De toute cette étude, il semble que non, car le pronostic global n'est pas défavorable au bon déroulement de la grossesse ainsi que l'objective si nettement la malade de J. CAROLI et CHEVREL, 1967, dont l'état hépatique secondaire à l'avortement fut des plus favorable et l'embryon normal à l'autopsie. Ceci est question de connaissance individuelle. La décision d'une interruption de grossesse est une prise de responsabilité individuelle indiscutable.

- oOo -

CONCLUSION GENERALE

- oOo -

A propos de deux observations récentes effectuées dans les Services respectifs de Gastro-Entérologie des Professeurs VALLA - L'HIRONDEL et de Gynécologie Obstétrique du Professeur LEVY, ayant pour thème l'association d'une cirrhose et d'une grossesse, j'ai été amené à passer en revue les problèmes essentiels posés par cette éventualité assez exceptionnelle.

A l'occasion de cette étude, j'ai tenté de rassembler les observations déjà existantes sur ce sujet dans la littérature médicale.

Ce rappel de la littérature permet de dire que la survenue d'une grossesse chez une femme atteinte de cirrhose hépatique est un fait assez exceptionnel, n'existait jusqu'alors que 63 cas répertoriés. Cette association n'est pas forcément de mauvais pronostic. Elle est rare, ce qui s'explique d'une part par l'âge relativement avancé auquel se manifeste habituellement la cirrhose du foie, d'autre part par les troubles endocrino-ovariens qu'elle entraîne et dont le thème essentiel est l'hypo-oestrogénie ovarienne, se manifestant cliniquement par une aménorrhée. La stérilité des femmes cirrhotiques en âge de procréer est due aux troubles nutri-

tionnels et métaboliques généraux, aux troubles hormonaux consécutifs aux perturbations métaboliques hépatiques.

L'étiologie de la cirrhose chez la femme gravide est exceptionnellement éthylique quoique nos deux observations en soient le reflet, wilsonniens ou biliaires secondaires, beaucoup plus souvent méta-ictérique ou indéterminée.

Les signes cliniques sont variables d'une malade à l'autre, selon qu'il s'agit d'une cirrhose connue avec hépato-splénomégalie, oedèmes et ascite compliquée d'une grossesse, ou bien d'une cirrhose hypercompensée déjà diagnostiquée auparavant, ou découverte à l'occasion de l'examen obstétrical.

Du point de vue pronostic foeto-maternel, de part l'étude des observations actuellement connues dans la littérature, il apparaît que l'on puisse retenir :

- le très faible risque de malformations foetales imputables à la cirrhose qu'elle soit alcoolique ou non.
- la fréquence relative des morts foetales in-utéro ainsi que les avortements spontanés d'autant plus fréquents que l'hépatite survient en fin de grossesse.
- la grande fréquence des accouchements prématurés avec risque d'enfants fragilisés.
- la très grande fréquence des accouchements spontanés à terme d'enfants viables et bien portants.
- la gravité et le risque foetal d'une thérapeutique maternelle au long cours par une corticothérapie associée à une androgénothérapie prolongée durant la grossesse.
- l'accentuation par le fait d'une gravidité très néfaste

chez une cirrhotique de nombreux dangers dont les plus importants sont représentés par un possible coma hépatique terminal, par d'éventuelles hémorragies digestives provoquées par l'action de l'hypervolémie sur les varices oesophagiennes préexistantes et l'aggravation progressive de l'insuffisance hépatique dans le post-partum immédiat et lointain.

Il est très difficile, étant donné le petit nombre d'observations existantes, d'établir un schéma de surveillance thérapeutique. L'on peut, cependant, fixer un certain nombre de directives thérapeutiques. Les deux dangers majeurs étant, chez ces femmes, l'insuffisance hépatique progressive et les accidents d'hypertension portale, il est judicieux, durant la grossesse, d'établir un régime hygiéno-diététique et médicamenteux adapté au stade évolutif de la cirrhose, éventuellement de pallier aux risques hémorragiques de l'hypertension portale, préventivement ou en urgence, par la pratique d'anastomoses porto-caves ou splénorénales associées ou non à une splénectomie.

Enfin, d'éviter les àccoups hypertensifs dans le système porte par un accouchement dirigé que ce soit par césarienne prophylactique, forceps ou bien accouchement spontané normal avec ou sans anesthésie générale.

Enfin, disons que la grossesse sélectionne parmi les patientes atteintes de cirrhose celles dont la fonction hépatique est encore relativement bien conservée.
Au contraire, la grossesse survenant chez une femme atteinte de cirrhose grave à la limite de la décompensation, a presque toujours une évolution fâcheuse et dramatique que ce soit durant la grossesse, mais surtout dans le post-partum comme si la grossesse donnait un coup de fouet à l'évolution de l'insuffisance hépatique.

- oOo -

TABLE DES MATIERES

- oOo -

page

I - INTRODUCTION 1

II - FREQUENCE RARE de l'ASSOCIATION CIRRHOSE-GROSSESSE.
POURQUOI : 2
2 raisons :
1) Critère âge de survenue de la cirrhose 2
a) Faits Cliniques
- Cirrhose juvénile
- Cirrhose méta-ictérique
- Cirrhose alcoolique
b) Revue de la littérature : 63 observations
- 48 cas, cirrhose manifeste
- 7 cas, cirrhose probable
- 8 cas, observations douteuses
(4 observations, cirrhose alcoolique + grossesse)
(2 observations personnelles : Mme GRE...(tableau)
Mme FRI...(")
(16 cirrhoses post-hépatiques ou post-transfusionnelles)
(7 cirrhoses biliaires)
(4 maladies de WILSON)
(1 syndrôme de PICK)
(1 hépatite chronique active)
(14 observations d'étiologie indéterminée)
(1 cirrhose BANTIENNE)
(8 cas de cirrhose sans aucune raison clinique ou biologique)
(7 cas de cirrhose probable par clinique et biologie)

page

2) Troubles Endocrino-Ovariens entraînés par la cirrhose 38

a) Faits Cliniques :

- Hépato-ovarien
- Aménorrhée

b) Faits biologiques. Dosages hormonaux.

- Insuffisance oestrogénique +++
- Hyperfolliculine

c) Métabolisme des oestrogènes. Rôle du foie.

d) Conséquences physiologiques et thérapeutiques

e) Test de charge au benguate d'oestradiol (LINGUETTE et GASNAULT)

- Hyperoestrogénie

f) Discussion

- Résultats discordants: aménorrhée
  retrait ovarien
  insuffisance oestrogénique
- Etude histologique des ovaires
- Corrélation clinique-hormonale et histologique chez 8 femmes cirrhotiques (LINGUETTE et GASNAULT)

g) Conclusion

- Hypo-oestrogénie.

3) Probabilité de Survenue d'une Grossesse dans les Différentes Formes Etiologiques de Cirrhoses Hépatiques 50

- Cirrhoses éthyliques. Cirrhoses méta-ictériques
- Cirrhoses biliaires ou Bantienne
- Maladie de WILSON
- Problème de l'anastomose porto-cave et spléno-rénale

III - PRONOSTIC FOETO-MATERNEL 53

A - Pronostic Foetal (tableaux) 53

1) Pronostic Global - Prématurés

a) Foetal : (mort-nés (tableau)
(décès
(enfants nés à terme

page

b) Obstétrical (tableau)

2) Explication 58

a) Risque foetal du fait de la cirrhose

b) risque foetal selon l'étiologie de la cirrhose

- transmissibilité du virus
- action tératogène du virus
- rôle de l'alcool

c) Risque foetal inhérent à la thérapeutique

- action du cortancyl et des corticoïdes
- action des androgènes anabolisants

d) Conclusion

B - Pronostic Maternel 64

1) Pronostic Global : 11 décès

- statistiques

2) Circonstances Cliniques

- coma hépatique
- insuffisance hépatique
- hépatome
- hémorragies digestives
- hypertension portale. Troubles de l'hémostase

IV - DIRECTIVES THERAPEUTIQUES 70

1) Durant la grossesse

- sevrage alcoolique
- antibiothérapie
- corticothérapie
- anastomose porto-cave

2) Durant l'accouchement

- Evitéer l'infection
- Réduire les àccoups hypertensifs dans le système porte.

3) Grossesse et anastomose porto-cave ou spléno-rénale 72

- Splénectomie - Hypertension portale (tableau)

4) Avortement thérapeutique et ligature des trompes 75

V - CONCLUSION GENERALE 76

VI - BIBLIOGRAPHIE 79

BIBLIOGRAPHIE

- oOo -

1 - ABRAMS Fr -
Cirrhosis of the liver in pregnancy.
Obstr. Gynecology, 1957, 10, 451.

2 - ADNOJ -
Liver cirrhosis and pregnancy. Report of a case following splenoral shunt.
South Afric. Med. J., 1957, 31, 1189.

3 - ALBEAUX - FERNETM - ROMANI J.D. -

4 - ASHTON D.L. -
Banti-s disease complicating the puerperium.
Amer. J. Obst. and Gynec., 1934, 28, 280.

5 - BACCI G. - BIANCHI F.B. - NIGRO F. - FERAMOSCA B. -
Cirrhosi epatica e gravidanza. Descrizione di un caso e revisione della litteratura. Institutio di clinica medica generali e terapia medica dell universita di Bologne.
(Bibliothèque de Marseille).

6 - BENNET A.G. - KUNIN A.S. - WALLACE H.J. -
Liver disease in pregnancy. Report of a case complicated by jaundice and cirrhosis with a review of the litterature.
Obst. and Gynec. Survey, 1963, 18, 919.

7 - BIHL J.H. -
The effect of pregnancy on hepatolenticular degeneration. (WILSON's disease).
Amer. J. Obst. Gynec., 1959, 78, 1182.

8 - BURSLEM R.W. - GARDIKAS C. - ISRAELS Mc G. -
Liver cirrhosis in pregnancy.
J. of Obst. Gynec. Brit. Empire, 1952, 59, 777.

9 - CAROLI J. - PUYO G. - RAMPON S. -
Remarques sur les hépatites ictériques de la grossesse.
Sem. Hôp., 1954, 30, 1932.

10 - CARLI J. - CHEVREL B. -
Cirrhose méta-ictérique et grossesse. Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, rate et pancréas.
Colloque du 7-5-66, Hôpital St Antoine.
Editions du Creuset, Avril 1967, n° 2.59.80.

11 - CHAPIS N.J. -
Porto-caval shunt performed during pregnancy.
Amer. J. Obst. and Gynecol., 1964, 90, 272.

12 - DEHALLEUX J.M. - MASSON J.C. - BURGER J.P. - GILLET B. -
A propos d'un cas de cirrhose et grossesse.
Bull. Fédér. Soc. Gynec. Obst. Langue Franç.,1965,17, 274.

13 - DIBLE J. - Mc MICHAEL J. - SHERLOCK S. -
Lancet 1943, 2, 402.

14 - DREIFUSS F.E. - Mc KINNEY W. -
WILSON's disease (hepatotenticular degeneration) and pregnancy.
J.A.M.A., 1966, 195, 960.

15 - GORDON A.G. - JOHNSTON G.W. -
Portal hypertension in pregnancy.
J. Obst. and Gynec. Brit. Com. W., 1963, 70, 1056.

16 - HANZLICK H. -
Report of two pregnancies following splenorenal shunt.
Amer. J. Obst. Gynec., 1965, 91, 1147.

17 - HARRIS J.W.S. - ROSS J.P. -
Cortisone therapy in early pregnancy : relation to cleff plate.
Lancet, 1956, 1, 1045.

18 - HESSELTINE H.C. -
Splenomegaly with hepatic cirrhosis (BANTIS's syndrome) as a complication of pregnancy with the report of a case.
Amer. J. Obst. Gynec., 1930, 20, 77.

19 - IBER F. -
Amer. J. Obst. Gynec., 1930, 20, 77.
March 1965 "Jaundice in pregnancy". Amer. J. Obst. and Gynec. A review 91 n° 5, 771-753.

20 - JOHNSTON G.W. - GORDON A.G. - RODGERS H.W. -
Portocaval shunt performed during pregnancy.
J. Obst. and Gynec. Brit. Common W., 1965, 72, 292.

21 - JOSKE R.A. - PAWSEN H.K. - MARTIN J.D. -
Chronic active liver disease and successfull pregnancy.
Lancet, 1963, n° 7310, 712.

22 - JUSTIN-BESANCON J. - LAROCHE C. - LAQUET R. -
Le fonctionnement du couple hypophyso-corticosurrénal chez les cirrhotiques.
In : Actualités Endocrinologiques 7ème série, p. 123.
Paris Expansion Scientifique Française, 1966.

23 - KASS A. -
Congenital hydrocephalus in a newborn infant. Epidemic hepatitis in the mother in the second-third month of pregnancy.
Acta Paediat., 1951, 40, 239.

24 - KELLOG C.S. - WESP J.E. -
Infectious hepatitis during pregnancy and its effect upon the foetus.
Amer. J. Obst. Gynec., 1951, 62, 1153.

25 - LABBY D.H. -
General Practitioner, 1960, 22, 114.

26 - LASCANO - FEREYRA -
Gram ascitis por cirrhosis hepatica y embaraza.
Pressa Med. Argent., 1963, 23, 1794.

27 - LEVY G. - MULLER R.P. -
Foie et Ovaires. Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition. Série n° 11.
Foie et glandes endocrines, p. 43.
Paris Expansion Scientifique Française, 1967.

28 - LINQUETTE M. - GASNAULT J.P. -
Hyperoestrogénie des cirrhoses.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1967, 60, 2714.

29 - LINQUETTE M. - GASNAULT J.P. - HOUCKE M. - DEVARENNE -
Etudes histologique des ovaires chez 8 cirrhotiques. Essai de corrélation clinique, hormonale et histologique.
Rev. Franç. Gynéc., 1972, 67, 6-7, 385, 396.

30 - MANSELL R.V. -
Infectious hepatitis in first trimester of pregnancy and its effects on fetus.
Amer. J. Obst. Gynec., 1955, 69, 1136.

31 - MOORE R.M. - HUGUES P.K. (1 et 11) -
Cirrhosis of the liver in pregnancy.
Obst. and Gynec., 1960, 15, 753.

32 - NABRISKI S. -ZELOOF D. - ELEISHMAN P. - LEWITUSZ -
Pregnancy in cirrhosis of the liver.
J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 1958, 65, 462.

33 - NELSON P.V. - LONGHEAD J.R. -
Pregnancy following portocaval shunt : report of 2 cases
Obst. Gynec., 1963, 22, 243.

34 - O'LEARY J.A. - BEPKO F.J. -
Portocaval shunt performed during pregnancy.
Obst. and Gynec., 1960, 20, 243.

35 - ORLANDI F. - FIGUS E. -
L'Ipogonadotropinisia nella cirrhosis epatica.
Arch. Italia App. Dig., 31, 348, 1964.

36 - PALMER E.D. -
Icclinical gastro enterology.
Ed. 2 Paul Hueber. New York, 1963.

37 - PERETZ A. - PALDI E. - BRANDSTAEDTER J. - BARZICAI D. -
Insectious hepatitis in pregnancy.
Obst. Gynec., 1959, 14, 435.

38 - SAAVE J.J. -
A case of liver failure in the puerperium.
Med. J. Australia, 1954, 2, 293.

39 - SCAGLIONE -
Cité dans BURSLEM (8)
Rev. Ital. Ginec., 1923, 1, 489.

40 - SHERWIND A.L. - BECK I.T. - Mc KENNARD -
The course of WILSON's disease (hepaticular degeneration)
during pregnancy and after deliver.
Amer. Med. Associ. J., 1960, 83, 160.

40 bis - SIEGEL M. - FUERST H.T. - PERESS N.S. -
Comparative fetal mortality in maternal virus diseases
A prospective study of rubella, meagles, muns, chicken pox and hepatitis.

41 - SLATTER R.J. -
Investigation of an infant born of a mother suffering from cirrhosis of the liver.
Pediatrics, 1954, 13, 308.

42 - SLAUGTER R.J. - KRANTZ K.E. -
Cirrhosis of the liver complicating pregnancy.
Amer. J. Obst. Gynec., 1963, 86, 1060.

43 - STOKES J. - WOZMAN I. - BLANCHARD M. - FARQUHAR J. -
Viral hepatitis in the new born. Clinical features, epidemiology and pathology.
Amer. J. Dis. Child., 1951, 82, 213.

44 - THORLING L. -
Jaundice in pregnancy.
Acta med. Scand., 1955, 5, supplement 151.

45 - VARANGOT L. - TCHOBROUTSKY C. -
Corticothérapie et grossesse.
Nv. Rev. Franç. Hématologie, 1962, 2, 265.

46 - VIVIEN P. - GASTARDJ - ALLANIC H. - LOUSSOUANW J. PC OU SIN
Faits cliniques sur un cas de grossesse et cirrhose alcoolique.
Presse Médicale, Mai 1968, n° 76, 1271-1272.

47 - WELLS C.N. -
Treatment of hyperemetis gravidarum with cortisone.
Fetal results.
Amer. J. Obst. and Gynec., 1953, 66, 598.

48 - WHELTON M.J. et SHERLOCKS -
Pregnancy in patients with hepatic cirrhosis.
Lancet, Nov. 1968, 2 Nov., 7576, 995-998.

49 - WIST A. - WIRTANEN R. -
Monster by a mother ireated with cortisone during pregnancy.
Anna. Chir. Gynaec. Fenn., 1963, 52, 271.

- oOo -

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :
Le Président de l'Université de CAEN